

Departement Pferde der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich  
Direktor: Prof. Dr. med. vet. Dr. h.c. Jörg A. Auer, MS, Dipl. ACVS/ECVS

---

Musculoskeletal Research Unit (MSRU)  
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS

**Vergleich unterschiedlicher Methoden der  
Implantatbettpräparation und ihr Einfluss auf die  
Osseointegration eines Standardzahnimplantates.**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse Fakultät  
Universität Zürich

vorgelegt von  
Kristina Biermeier  
Tierärztin  
aus Stuttgart (Deutschland)

Genehmigt auf Antrag von  
Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Referentin  
Prof. Dr. Dr. Robert Sader, Korreferent

Zürich 2009



1	Einleitung.....	3
1.1	Problemstellung .....	3
1.2	Zielsetzung der Arbeit .....	3
2	Literaturübersicht.....	5
2.1	Tiermodell.....	5
2.2	Implantate .....	5
2.3	Bohrmethoden.....	6
2.3.1	Konventioneller Dentalbohrer .....	6
2.3.2	Piezoelektrische Chirurgie .....	6
2.3.3	Erbium:Yttrium-Aluminium-Granat Laser .....	7
3	Material und Methoden.....	9
3.1	Tiere und Tierversuchsbewilligung .....	9
3.1.1	Tierversuch .....	9
3.1.2	Tiere .....	9
3.2	Implantate .....	10
3.3	Experimentelles Design .....	10
3.4	Operation .....	12
3.4.1	Präoperative Vorbereitung und Anästhesie .....	12
3.4.2	Chirurgischer Eingriff.....	13
3.4.3	Postoperative Überwachung und Versorgung .....	14
3.5	Fluoreszenzmarkierung.....	15
3.6	Probengewinnung .....	15
3.6.1	Schlachtung und Makroskopische Beurteilung .....	15
3.6.2	Röntgen des isolierten Beckens .....	15
3.7	Probenaufbereitung.....	15
3.8	Removal Torque Test.....	16
3.9	Histologie.....	16
3.10	Untersuchungsmethoden und Probenauswertung .....	18
3.10.1	Removal Torque Test.....	18
3.10.2	Histologie.....	18
3.10.3	Statistik .....	20
4	Resultate.....	21
4.1	Operation und postoperative Phase.....	21
4.2	Makroskopische und radiologische Auswertung .....	21
4.3	Mikroradiographie .....	21
4.4	Statistische Auswertung des Removal Torque Tests .....	21
4.5	Histologische Auswertung .....	23
4.5.1	Mikroskopisch .....	23
4.5.2	Fluoreszenzschnitte.....	23
4.5.3	Statistische Auswertung der semiquantitativen Bestimmung der Bedeckung der Implantatspitze, des Remodelings, der Knochenkompaktheit in Kortex und Spongiosa, sowie der Präsenz einer fibrösen Kapsel.....	24
4.5.4	Statistische Auswertung der semiquantitativ bestimmten Bone-to-Implant-Contactline .....	28
5	Diskussion.....	31

5.1 Ziel der Studie .....	31
5.2 Die Wahl eines geeigneten Versuchmodells .....	31
5.3 Operation und postoperative Phase .....	31
5.4 Probengewinnung und Probenaufbereitung .....	32
5.5 Histologische Auswertung und Removal Torque Test .....	32
5.6 Schlussfolgerung .....	38
<hr/>	
6 Literaturverzeichnis .....	39
<hr/>	
7 Anhang .....	43
7.1 Abbildungen .....	43
7.2 Tabellen .....	49
<hr/>	
8 Danksagung .....	51

## **Zusammenfassung**

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss unterschiedlicher Methoden der Implantatbettpräparation auf die Osseointegration eines Standardzahnimplantates zum Zeitpunkt von 4, 6 und 8 Wochen zu untersuchen. Als Versuchsmodell diente ein standardisiertes Beckenmodell beim Schaf. Die Implantatbetten wurden mit einem konventionellen Dentalbohrer (Referenzmethode), einem Ultraschallgerät oder einem Er:YAG Laser präpariert. Es wurden 36 Implantate pro Bohrmethode, je 12 pro Implantationsdauer, inseriert. Die eine Hälfte der Implantate wurde für den biomechanischen Removal Torque Test, die Andere für die Histologie verwendet. Grundsätzlich konnte für alle Implantate eine sehr gute Osseointegration nachgewiesen werden, wobei die histologische Auswertung Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zu den drei Zeitpunkten zeigte. In der Frühphase der Einheilung nach 4 Wochen wurde im Gruppenvergleich bei der Anwendung der konventionellen Bohrmethode ein höherer Knochenimplantatkontakt (BIC) erzielt. Dieser war durch die bessere Formpassung zwischen Implantat und Bohrstollen bedingt. Jedoch zeigten die Ultraschallmethode und der Laser im zeitlichen Verlauf ein starkes Knochenremodeling mit einem steigenden BIC-Wert, so dass nach 8 Wochen die Lasergruppe die höchsten Werte offenbarte. Die histologischen Ergebnisse, sowie der stabile Knochen-Implantatverbund nach Laseraufbereitung nach 8 Wochen wurden durch die biomechanische Analyse mittels Removal-Torque-Test bestätigt.

### Summary

The aim of the present study was to investigate the influence of the method of implant site preparation on the osseointegration of a standardized dental implant after an implantation period of 4, 6 and 8 weeks. The pelvic model in sheep served as experimental model.

The implant sites were prepared by applying a conventional dental drill (controls), a piezoelectric device or an Er:YAG laser device. 36 implants were inserted per preparation technique, 12 for each implantation period. One half each was used for either the biomechanical removal torque test or the histological assessment of the dimension of the bone-to-implant-contact-line (BIC).

Overall all implants revealed a good osseointegration. Yet there were distinct histological differences between groups after 4, 6 and 8 weeks. Due to implant congruent osteotomies sites after using a dental drill, initial BIC measurements of controls demonstrated higher values than piezoelectric and laser groups after 4 weeks.

However, in the course of time a clear and steady rise of bone remodelling resulting in increased and superior BIC values disclosed a sound osseointegration process in piezoelectric and laser groups. Especially after 8 weeks laser implant site preparation demonstrated a close and stable BIC.

The histological results were further clearly confirmed by the biomechanical analysis by means of a Removal-Torque-Test.

# **1 Einleitung**

## **1.1 Problemstellung**

Der Einsatz von endossalen Zahnimplantaten stellt eine lang bewährte und effektive Behandlungsmethode zur oralen Rehabilitation dar. Sie werden in etlichen klinischen Situationen genutzt, da sie eine prognostizierbar hohe Erfolgsrate infolge einer sehr guten Osseointegration aufweisen<sup>2</sup>. Dieser Prozess ist von verschiedenen Faktoren abhängig, wobei hier vor allem die aktive Primärheilung des Implantatbettes im Vordergrund steht. Aus diesem Grund sind eine geeignete Implantatbettpräparation und ein gesunder Knochen eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Primärheilung<sup>3</sup>. Es wurde in der Literatur wiederholt darauf hingewiesen, dass eine Vorbereitung des Implantatempfängerbettes mit einem konventionellen Zahnbohrer zu thermalen Schädigungen des Knochens und somit zu Zellnekrosen führen kann. Verschiedenen Faktoren wie z.B. ungenügende Kühlung, mehrfache Verwendung des gleichen stumpf werdenden Bohraufsatzes, zu große Druckausübung des Chirurgen auf den Bohrer, sowie das Bohrerdesign sind dafür verantwortlich<sup>3,4</sup>. Dies waren, neben der strikt rotationssymmetrischen Implantatgeometrie, sowie dem bei dieser Methode entstehenden Knochendebris, die Gründe um alternative Methoden der Implantatbettpräparation auf ihre Tauglichkeit bezüglich der Osseointegration zu untersuchen und miteinander zu vergleichen.

## **1.2 Zielsetzung der Arbeit**

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluation der Osseointegration eines Standardzahnimplantates (Camlog, Screw-Line, Promote®), bei Vorbereitung der Implantatbetten mit unterschiedlichen Bohrmethoden. Als Versuchsmodell diente ein standardisiertes Beckenmodell bei Schafen. Die Implantatbetten wurden mit einem konventionellen Dentalbohrer, einem piezoelektrischen Bohrer und einem Laser-Gerät aufbereitet. Es wurden je 36 Implantate pro Art der Implantatbettpräparation inseriert, wobei je die Hälfte zur biomechanischen Beurteilung der Osseointegration zum Zeitpunkt von 4, 6 und 8 Wochen genutzt wurde, während die andere Hälfte makroskopisch, radiologisch, sowie histologisch zu den gleichen Zeitpunkten beurteilt wurde. Mit den Ergebnissen der durchgeführten Untersuchungen sollten Aussagen über die Osseointegration und deren Effektivität getroffen werden, in der Absicht mit den gewonnenen Erkenntnissen in Zukunft eine Verkürzung der Einheilzeit mit eventueller

## **Einleitung**

---

Sofortbelastung bei geringeren Schmerzen und klinischen Komplikationen zu unterstützen.



## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Tiermodell**

Die Frage nach einem adäquaten Tiermodell in der Knochenforschung stellte sich Wissenschaftlern in der Vergangenheit immer wieder und ist Inhalt zahlreicher Studien. Nach wie vor teilen sich bei diesem Thema die Meinungen, da das Augenmerk hierbei nicht primär auf ethische Grundsätze, einfaches Handling und günstige Haltung gelegt wird, sondern vor allem auf die Übertragbarkeit in die Humanmedizin.

Einigkeit herrscht lediglich darüber, dass ein „ideales“ Tiermodell für jeglichen Bereich der Knochenforschung, nicht existiert<sup>5</sup>.

Jedoch ist das Schaf als phylogenetisch hochstehende Spezies ein gut akzeptiertes Versuchstier in Knochenheilungsstudien, welches spätere Vergleiche zum Menschen zulässt<sup>6-9</sup>. Seine primäre Knochenheilung entspricht in vielen Punkten der des Menschen<sup>5</sup>. Sowohl beim Schaf, als auch beim Menschen dauert die Bildung eines Havers'schen Kanals ca. 4 Wochen<sup>10</sup>. Des Weiteren ähnelt es in seiner Knochenstruktur und Remodellierungsrate der des Menschen<sup>9,11</sup>.

Da juvenile Tiere, ebenso wie Kinder<sup>12</sup>, eine beschleunigte und somit bessere Knochenheilung aufweisen, wurden nur ausgewachsene Tiere für den Versuch gewählt, um dadurch begründete, unverhältnismäßig gute Ergebnisse zu verhindern<sup>13 14</sup>.

Das Beckenmodell rechtfertigt sich durch den ähnlichen Aufbau von Becken- und Kieferknochen, jedoch unter Ausschluss einer Ergebnisverfälschung durch ausbleibende Mundhygiene des Schafes oder einer Kontamination bzw. Infektion durch ubiquitär im Maul vorhandene Bakterien.

Somit ist das Beckenmodell die Methode der Wahl für die Evaluation der Osseointegration, da die Osseointegration der Dentalimplantate unter Ausschluss einer mikrobiellen Kontamination durch oralpathogene Keime beurteilt werden kann. Abgesehen davon, zeigte sich in früheren Untersuchungen, dass das Tiermodell bemerkenswert konstante Werte in der Auswertung hervorbringt<sup>10</sup>.

### **2.2 Implantate**

Da kommerzielles, reines Titan die Eigenschaft besitzt sich ohne Zusatz von Haftvermittlern, wie z.B. Zement, direkt, im Sinn einer Ankylose mit dem Knochen zu verbinden (Osseointegration)<sup>15,16</sup>, wird es seit Jahrzehnten in der dentalen Implantologie als Standardmaterial eingesetzt. Das aktuelle Bestreben in der dentalen Implantologie

liegt in der Verkürzung der Einheilzeit des Implantates im Sinne einer Sofort- bzw verzögerten Sofortbelastung<sup>17</sup>. Inzwischen ist es international anerkannte Tatsache, dass das Osseointegrationverhalten von Titanimplantaten in hohem Maß von der Oberflächenmorphologie und -chemie abhängt. So werden bessere und schnellere Einheilergebnisse bei rauen Oberflächen erzielt, da diese sowohl die Verankerung im Knochen, als auch die biomechanische Stabilität begünstigen, indem sie die perimplantäre Osteogenese effektiver stimulieren<sup>18,19</sup>. Des Weiteren erzielen Schrauben-Implantate (screw-type) bessere Langzeitergebnisse<sup>16</sup> und säuregeätzte, sandgestrahlte Oberflächen erreichen einen besseren Knochen-Implantat-Kontakt als andere<sup>20-22</sup>.

Dies, sowie die Tatsache, dass Camlog® Promote screw-line Implantate bereits Gegenstand mehrerer wissenschaftlicher Studien waren<sup>22-26</sup>, in welchen sie bezüglich ihrer Osseointegrationsfähigkeit untersucht wurden, erklärt die Wahl dieses Implantattypes für diese Studie. Durch die Wahl eines bewährten Standardimplantates konnte das Augenmerk auf die Unterschiede der Osseointegration auf Grund unterschiedlicher Methoden der Implantatbettpräparation gerichtet werden, ohne auf eventuelle Einflüsse der Implantatoberfläche bzw- form, Rücksicht nehmen zu müssen.

## **2.3 Bohrmethoden**

### **2.3.1 Konventioneller Dentalbohrer**

In der dentalen Implantologie werden konventionelle Dentalbohrer standardmäßig zur Präparation der Implantatbetten für die Insertion von Titanimplantaten verwendet und erzielen gute Ergebnisse bezüglich der erwünschten Osseointegration. Allerdings kann die Osseointegration durch Hitzeschäden des angrenzenden Knochengewebes, welche während konventionellen Bohrvorgängen entstehen können, stark beeinträchtigt werden. Der Grenzbereich für Osteozytenschädigungen liegt bei ca. 47° C<sup>25,27</sup>.

Dieses Risiko kann durch die Anwendung scharfer Bohrer und ausreichender Spülung z.B. mit steriler Kochsalzlösung minimiert werden, wobei ein möglicher negativer Einfluss einer internen gegenüber einer externen Kühlung diskutiert wird<sup>28,29</sup>. Prinzipiell können Implantataufbereitungstechniken, die mit konventionellen Standard-Dentalbohrern durchgeführt wurden, als Kontrollgruppe angesehen werden.

### **2.3.2 Piezoelektrische Chirurgie**

Die piezoelektrische Chirurgie ist eine minimalinvasive Operationstechnik auf Ultraschallbasis, welche in unterschiedlichen Bereichen der Knochenchirurgie zum Einsatz kommt.

Die hierbei angewendeten Instrumente verursachen Microvibrationen, welche auf den Umkehreffekt des 1880 von den französischen Physikern Jean und Marie Curie erstmals erwähnten, direkten piezoelektrischen Effekt, zurück zu führen sind. Dieser besagt, dass bei bestimmten Materialien unter mechanischem Druck oberflächlich eine Spannung abgegriffen werden kann. Der Umkehreffekt (reziproker Effekt) kommt dadurch zustande, dass beim Durchfluss von elektrischem Strom durch bestimmte piezoelektrische Materialien (Keramik- und Glassorten), deren Form verändert wird und dadurch Schwingungen entstehen. Wird also Spannung an eine Piezokeramik angelegt, dehnt sich diese in Richtung der Polarität aus und kontrahiert senkrecht dazu<sup>30,31</sup>.

In der Zahnmedizin etablierte sich die Piezochirurgie zuerst in der Parodontologie<sup>30,32,33</sup> und der Endodontie<sup>30,31,34,35</sup> infolge der ersten Studien über die Nutzung hochfrequenter Schallwellen zum Schneiden von hartem Zahngewebe<sup>30,36</sup>. Aus der Tatsache, dass bei Ultraschallfrequenzen von 25-29 kHz, nur mineralisiertes Hartteilgewebe mittels der Piezochirurgie geschnitten wird, ergeben sich zahlreiche Vorteile für die Anwendung in der weichteilschonenden Chirurgie. Während mineralisiertes Hartteilgewebe bei diesen Frequenzen präzise geschnitten wird, wird angrenzendes Weichteilgewebe (Nerven, Gefäße, Mucosa), welches erst ab einer Frequenz von 50 kHz geschnitten wird, auch bei versehentlichem Kontakt mit dem Aufsatz des Handstückes geschont<sup>30,31,36,37</sup>. Dadurch wird das Risiko eines ungewollten Weichteilschadens und daraus entstehenden Blutungen minimiert, sowie postoperative Weichteilschwellungen vermindert<sup>31,37,38</sup>.

Des Weiteren sorgt der Cavitationseffekt, verursacht durch die Spüllösung und die oszillierende Spitze, für ein nahezu blutungsfreies Operationsfeld und somit für eine bessere Sicht des Chirurgen, was wiederum die Sicherheit, v.a. in anatomisch und visuell schwer zugänglichen Gebieten, erhöht<sup>31,39,40</sup>. Zusätzlich ist bekannt, dass die Anwendung eines Piezogerätes in der Knochenchirurgie eine Osteoblastenproliferation, und -differenzierung induziert und somit die Knochenbildung und -reparatur fördert<sup>18,39</sup>. In der Implantologie angewendeter Ultraschall stimuliert ausserdem die perimplantäre Osteogenese<sup>18</sup> und lässt Knochenremodelling früher beginnen<sup>18,30,39</sup>. Des Weiteren ist bekannt, dass Ultraschall Entzündungsprozesse unter Kontrolle hält und keine Knochennekrosen<sup>18,30,40</sup> verursacht.

### **2.3.3 Erbium:Yttrium-Aluminium-Granat Laser**

In den vergangenen Jahren kristallisierte sich die Anwendung von infraroter Laserstrahlung zu einer viel versprechenden, chirurgischen und minimalinvasiven Alternative zur Knochenablation heraus<sup>41-44</sup>. Im Allgemeinen bestehen Laser aus einem

aktiven Medium (z.B. Gas oder in diesem Fall einem soliden Erbium-Yttrium-Aluminium-Granat-Kristall) und einem pumpenden Element in einer optischen Kavität. Dem optisch aktiven Medium wird durch optisches Pumpen Energie zugeführt, wodurch mit zusätzlicher Hilfe eines speziellen Resonator-Spiegelsystems eine so genannte stimulierte Emission erzeugt werden kann. Besondere Aufmerksamkeit wurde in der letzten Zeit der klinischen Eignung des Er:YAG Lasers mit seiner Wellenlänge von 2940 nm im nahen bis mittleren Infrarotbereich zuteil<sup>45,46</sup>. Dieses Lasersystem ist in der Lage unter speziellen Laserparametereinstellungen Knochen effektiv abzutragen, ohne angrenzendes Weichteil-, oder Hartteilgewebe, thermisch zu schädigen<sup>46-51</sup>. Das bedeutet, dass weder Verkohlungen, noch Schmelzen von Hartteilgewebe hervorgerufen wird, wie es zum Beispiel bei der Strahlung eines un gepulsten CO<sub>2</sub>- oder Nd:YAG Lasers der Fall ist<sup>45,47</sup>. Dieser Vorteil beruht auf dem hohen Wasserabsorptionskoeffizient des Er:YAG Lasers<sup>45,46</sup>. Er ist dafür verantwortlich, dass die Knochenabtragung durch Laser nicht ausschließlich auf thermale Effekte, sondern auch auf die „Mikroexplosionstheorie“ zurückzuführen ist. Diese erklärt sich wie folgt: Von der Laserstrahlung gelieferte Energie wird vom Gewebe absorbiert, verursacht dort einen rapiden Temperaturanstieg und resultiert in der Vaporisation von interstitiellem Wasser und anderen wasserhaltigen Gewebekomponenten. Der so entstandene Wasserdampf verursacht einen inneren Druckanstieg, welcher vor Erreichen des Schmelzpunktes zu Mikroexplosionen von anorganischer Substanz (Apatitkristallen) und daraus folgender Knochenablösung führt<sup>45,47,52</sup>. Des Weiteren ergaben wissenschaftliche Studien, dass die Knochenheilung nach erfolgter Er:YAG Laserexposition mindestens genauso schnell, wenn nicht sogar schneller, als bei der Behandlung des Knochens mit einer konventionellen Knochenfräse, stattfand<sup>49,51</sup>. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass sich Titanschrauben, bzw. Titanimplantate, in Er:YAG Laser erzeugte Knochendefekte osseointegrieren<sup>25,48,50</sup>.

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Tiere und Tierversuchsbewilligung**

##### **3.1.1 Tierversuch**

Die Studie wurde am 25.04.2007 mit der Bewilligungsnummer 95/2007 vom kantonalen Veterinäramt Zürich (nach Art. 13a Eidg. Tierschutzgesetz, TSchG; und Art.60 bis 62 Eidg. Tierschutzverordnung, TSchV) genehmigt.

##### **3.1.2 Tiere**

Die Schafe der Rasse Schweizer Alpenschafe waren alle weiblich, durchschnittlich zwei Jahre alt und hatten ein Gewicht von durchschnittlich 61,4 kg.

Jedes der zwölf Versuchstiere unterlief einer Ankaufsuntersuchung, welche eine eingehende klinische Untersuchung, die Kontrolle der Klauen, eine Blutprobe zur serologischen Bestimmung von Maedi-Visna-Antikörpern (Virologisches Institut, Tierspital Bern), entnommen mit einem Vacutainersystem (Bellvier Industrial Estate, Plymouth, GB), eine Impfung mit fristgerechter Boosterimpfung gegen Clostridien- und Pasteurelleninfektionen (2ml/Tier; Ovilis Heptavac P; Veterinaria AG, Zürich, Schweiz), eine antiparasitäre Behandlung mit Doramectin i. m. (0,2 mg/kg; Dectomax; Pfizer AG, Zürich, Schweiz) und Netobimin p. o. (4ml/10kg; Hapadex 5%; Essex Tierarznei, Lyssach, Schweiz), das Einziehen von bestandseigenen Ohrmarken, sowie eine Trächtigkeitsuntersuchung per Sonographie, beinhaltete. Lediglich Maedi-Visna-negative, nicht trächtige und gesundheitlich einwandfreie Tiere wurden zu dem Versuch zugelassen. Nach ihrem Ankauf wurden die Schafe auf einem Hof in Herden gehalten, in denen alle Tiere denselben Impf- und Entwurmungsstatus, sowie Gesundheitszustand aufwiesen.

Zwischen 10 - 14 Tagen vor der geplanten Operation wurden die Versuchstiere zur Eingewöhnung in einen Stall auf dem Areal des Tierspitals verbracht, wo sie unter kontinuierlicher, tierärztlicher Aufsicht standen.

Zwei Tage vor dem chirurgischen Eingriff wurden die Tiere gewogen, im Bereich des Operationsfeldes und am Hals geschoren und wiederholt sonographisch untersucht, um sicherzugehen, dass beim Ankauf keine Trächtigkeit übersehen wurde. Des Weiteren wurden die Tiere einer eingehenden Allgemeinuntersuchung unterzogen und ein hämatologisches, sowie chemisches Blutbild erstellt, um potentielle Operationsrisiken

auszuschließen. Ein vierundzwanzigstündiger Futterentzug mit freiem Zugang zu Wasser, ging einer jeden Operation voraus.

### 3.2 Implantate

Bei den in diesem Versuch verwendeten Implantaten handelt es sich um Schraubenimplantate der Firma Camlog (Camlog Biotechnologies AG, Basel, Schweiz) mit einer Länge von 9 mm und einem Durchmesser von  $\varnothing$  4,3mm (mit einem 2mm glattem Oberflächensegment).

Diese Screw-line Implantate besitzen eine leicht konische Form und ein selbstschneidendes Gewinde.

Die Oberfläche ist korundgestrahlt und mit einer anorganischen Säure geätzt (Promote®). Die Implantate wurden für die Studie von der Firma kostenlos zu Verfügung gestellt.

### 3.3 Experimentelles Design

Für diesen experimentellen chirurgischen Versuch wurden die zwölf Schafe in drei Gruppen aufgeteilt, wobei Gruppe 1 aus sechs Tieren bestand, im Gegensatz zu den Gruppen 2 und 3, welche jeweils nur drei Tiere beinhalteten. In der Gruppe 1 wurden noch andere Implantattypen mit konventionellen Dentalbohrer eingesetzt, die jedoch Gegenstand einer anderen, separat publizierten Studie sind und im Weiteren nicht mehr erwähnt werden, da in dieser Arbeit nur die Screw-line Titanimplantate mit Promote® Oberfläche von Camlog® von Interesse waren. Die Schlachttermine lagen bei 4, 6 und 8 Wochen post OP (In Gruppe 1 wurden je zwei Tiere zu den vorgegebenen Zeiten geschlachtet, in Gruppe 2 und 3 war es jeweils nur ein Tier). Jedem Tier wurden in beide Ossa ilii je neun Zahnimplantate aus Titan implantiert, wobei die neun Implantate im linken Os ilium für den Removal Torque Test, und die der rechten Seite für die Histologie vorgesehen waren. Die Gruppen unterschieden sich anhand der verschiedenen Bohrmethoden. So wurden bei Gruppe 1 alle 18 Löcher mit einem konventionellen Dentalbohrer gebohrt, während in Gruppe 2 beidseits lediglich bei den Positionen 1-6 dieses Gerät benutzt wurde und für die Positionen 7-9 ein Piezobohrer diente. Bei der dritten Gruppe hingegen kam das Piezogerät nur für die Positionen 1-3 zum Einsatz, da die restlichen sechs Bohrungen mit einem Laserbohrer vorgenommen wurden. Die Implantate wurden beidseits der Spina iliaca in versetzten Positionen angeordnet (Abb. 3). Auf diese Weise wurden die normalen Gegebenheiten im Kiefer, jedoch unter sterilen Kautelen, simuliert.

(Abb.1) Implantationsschema

Schaf	Position Becken	Linke Seite	Lebensdauer	Rechte Seite	Bohrmethode
3801	7	Camlog	8 Wochen	Camlog	Bohrer
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3802	7	Camlog	8 Wochen	Camlog	Bohrer
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3803	7	Camlog	6 Wochen	Camlog	Bohrer
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3804	7	Camlog	6 Wochen	Camlog	Bohrer
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3805	7	Camlog	4 Wochen	Camlog	Bohrer
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3806	7	Camlog	4 Wochen	Camlog	Bohrer
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3807	7	Camlog	4 Wochen	Camlog	Piezo
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3808	7	Camlog	6 Wochen	Camlog	Piezo
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3809	7	Camlog	8 Wochen	Camlog	Piezo
	8	Camlog		Camlog	
	9	Camlog		Camlog	
3810	1-3	Camlog	4 Wochen	Camlog	Piezo
	4-9	Camlog		Camlog	Laser
3812	1-3	Camlog	6 Wochen	Camlog	Piezo
	4-9	Camlog		Camlog	Laser
3813	1-3	Camlog	8 Wochen	Camlog	Piezo
	4-9	Camlog		Camlog	Laser

### 3.4 Operation

#### 3.4.1 Präoperative Vorbereitung und Anästhesie

30 Minuten vor Narkoseeinleitung wurden Herz und Lunge der zu operierenden Schafe vom Anästhesisten auskultatorisch untersucht, und die Tiere daraufhin analgetisch und sedativ mit Xylazin (0,1mg/kg, Rompun® 2%ige Lösung, Bayer Health Care, Lyssach, Schweiz) und Buprenorphin (0,01mg/kg, Temgesic®, Essex Chemie AG, Luzern, Schweiz) intramuskulär prämediziert. Nach weiteren 30 Minuten wurden die Tiere in den Operationssaal verbracht, um dort, nach steriler Vorbereitung mit desinfizierender Hibiscrub-Seife (SSL Healthcare Schweiz AG, Pratteln, Schweiz), 80%-igem Alkohol und Hibitane® (G.Streuli & Co AG, Uznach, Schweiz), einen jugularen Venenverweilkatheter (Vygonüle S® 14G; Vygon GmbH; Aachen, Deutschland) gelegt zu bekommen, welcher mit einem IN-Stopper (Braun Melsungen AG; Deutschland) verschlossen und mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial (Supramid 2/0; Aesculap AG&Co, Tuttlingen, Deutschland) fixiert wurde.

Präoperativ wurden die Tiere intravenös antibiotisch, analgetisch und antiphlogistisch mit Benzylpenicillin (30000 I.U./kg, Procain-Penicillin Streuli ad us. vet. G. Streuli&Co AG; Uznach, Schweiz), Gentamicin (6 mg/kg; Vetagent® ad us. vet., Veterinaria AG, Zürich, Schweiz) und Carprofen (4 mg/kg; Rimadyl®; Pfizer, Vertrieb Dr. Gräub AG, Bern, Schweiz) abgedeckt. Zusätzlich wurde eine Tetanusprophylaxe (3000 I.E./Tier, Tetanusserum Intervet ad us. vet. Vertrieb Veterinaria AG, Zürich, Schweiz) subkutan injiziert.

Unter Verwendung von Ketamin (2mg/kg; Narketan®, Vetoquinol AG, Belp-Bern, Schweiz) und Diazepam (0,1mg/kg i.v.; Valium®; Roche Pharma AG, Reinach, Schweiz), sowie gegebenenfalls, 2-4mg/kg Propofol i.v., wurde die Narkose eingeleitet und, im Anschluss an eine Lokalanästhesie des Kehlkopfes mittels eines Sprühstoßes Lidocain (entsprechend ca. 10 mg, Xylocain® Spray, Astra Pharmaceutica AG, Dietikon, Schweiz) und nachfolgender Intubation mit einem Endotrachealtubus der Größe 10-12, als Inhalationsnarkose mit 1-1,5% Isofluran (Forene®, Abbot AG, Baar, Schweiz) aufrechterhalten.

Ein arterieller Ohrkatheter diente zur konstanten, intraoperativen Blutdruckmessung, während das weitere Monitoring aus Pulsoxymetrie und Capnographie bestand.

Die Tiere wurden über die gesamte Operationsdauer mit einer Ringer-Lösung (10ml/kg KM/h) infundiert.



Das auf dem Operationstisch, in rechter Seitenlage und mit geringgradig nach distal gekipptem Becken, positionierte Schaf, wurde standardmäßig aseptisch, im Bereich des Operationsfeldes, wie bereits auch vor dem Legen des Venenkatheters, vorbereitet (Abb.2).

### **3.4.2 Chirurgischer Eingriff**

Mit einem Skalpell wurde, von der Mitte der Crista iliaca nach kaudoventral, parallel der Längsachse des Ileums, der Hautschnitt gesetzt. Mit Hilfe eines Elektrokauters (Berchtold Elektrotom® 80, Vertrieb Hausmann, St. Gallen, Schweiz) wurde das Unterhautfettgewebe durchtrennt und Blutungen gleichzeitig gestillt. Ebenfalls wurde die Faszie durchtrennt und zwischen den Muskelbäuchen des M. tensor fasciae latae und des M. gluteus medius stumpf in die Tiefe präpariert. Anschließend wurden beide Muskeln an ihrem Ursprung, der Crista iliaca, mit dem Skalpell von distal nach dorsal bis etwas über die Mitte des Os ileums abgetrennt, mit Hilfe eines Raspatoriums vom Darmbein nach dorsal abpräpariert und mit Langenbeck Haken und einem Rippenspreizer nach Finochietto nach kaudoventral retrahiert.

Dann wurden bei Gruppe 1 mit Hilfe eines konventionellen Zahnbohrers (Camlog® Chirurgie System, Screw-line Set, CAMLOG Biotechnologies AG, Basel, Schweiz), die Implantatbetten aufbereitet. Bei Gruppe 2 hingegen wurde ein Piezobohrer (Piezosurgery®, Mectron S.p.A., Carasco, Italien) benutzt (Abb. 4), während bei der dritten Gruppe die Bohrungen mit einem Er:YAG-Laser (Fotona®, Fidelis Plus III, Ljubljana, Slovenia) mit Hilfe einer, speziell für diesen Versuch angefertigten, Bohrschablone vorgenommen wurden (Abb.5, 6). Während des Bohrvorganges wurde bei allen Bohrtechniken mit steriler isotoner Kochsalzlösung gekühlt. Während bei den Dental- und Piezobohrern die Größe der Bohrlöcher durch die Bohrer selbst gegeben war, wurde sie bei der Lasergruppe anhand einer vorgefertigten Schablone bestimmt. Nachfolgend wurden die Implantate mit der Schulter ca. 0.4mm supracrestal in die dafür vorgesehenen Implantatbetten, entsprechend dem vorgegebenen Implantationsschema, eingesetzt (Abb. 3).

Das Inserieren der Implantate geschah manuell mit Hilfe einer blockierten Drehmomentratsche und eines Eindrehinstruments für Schraubenimplantate.

Anschließend wurde mit einem Imbusschraubendreher die Halteschraube des Einbringpfostens gelöst und dieser entfernt (Camlog®, CAMLOG Biotechnologies AG, Basel, Schweiz). Danach wurden die Einheilkappen mit dem Imbus auf die Implantate aufgebracht und eingedreht.

Nach Dokumentation der eingedrehten Implantate per Fotokamera, wurde die Muskulatur reponiert und die Sehne mit resorbierbarem Nahtmaterial (Polyglactin; Vicryl® 2/0; Johnson&Johnson Intl., Brüssel, Belgien) an der unteren Kante mit einer Kreuznaht, der restliche Teil der Muskulatur mit einfach fortlaufender Technik am Knochenansatz der Crista iliaca befestigt. Faszie und Subkutis wurden ebenfalls durch eine fortlaufenden Naht mit Vicryl® 2/0 adaptiert und die Haut mit Klammern (Davis+Geck Appose ULC®; Vertrieb B.Braun Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland) verschlossen. Zum Schutz vor postoperativer Verschmutzung wurde auf der Haut, ebenfalls mit Klammern, ein steriler Tupfer angebracht.

Danach wurde das Schaf über ventral auf die andere Seite gedreht und die Operation nach gleicher Technik und gleichem Schema wiederholt. Die Gesamtzeit der Operation betrug durchschnittlich etwa zwei Stunden.

### 3.4.3 Postoperative Überwachung und Versorgung

Jedes Tier erhielt, nach Abschluss der Operation, eine projektbezogen nummerierte Ohrmarke (3801-3813) wobei Schaf 3811 aus operationstechnischen Gründen mit Komplikationen beim Einsetzen der Implantate (Versagen der Piezosurgery Bohrmaschine) schon gleich nach der Operation aus dem Versuch ausgeschlossen wurde. Des Weiteren wurde jedem Schaf ein Mikrochip (DATAMARS SA, RF-Identification Technology, Bedano-Lugano, Schweiz) zur eindeutigen Identifizierung subkutan auf der linken Halsseite implantiert. Nach Extubation erfolgte eine kontinuierlich überwachte Aufwachphase, in einer mit Sägespänen eingestreuten Box, in welcher die Tiere die ersten 24 Stunden post operationem bei Wasser und Heu ad libitum verblieben. Am darauf folgenden Tag wurden die Schafe in einen größeren Stall gebracht, in welchem sie mindestens dreimal täglich tierärztlich untersucht wurden, ihr Wohlbefinden kontrolliert wurde und sie ebenfalls freien Zugang zu Wasser und Heu hatten. Am Operationstag bekamen die Schafe post operationem zweimalig, im Abstand von vier Stunden, Buprenorphin (0,01mg/kg, Temgesic®, Essex Chemie AG, Luzern, Schweiz) intramuskulär zur postoperativen Schmerztherapie verabreicht.

Während der ersten drei postoperativen Tage wurden die Tiere antibiotisch mit Benzylpenicillin und Gentamicin, sowie analgetisch und antiphlogistisch mit Carprofen abgedeckt. Die schützenden Tupfer wurden nach zwei Tagen, die Klammern nach zehn Tagen entfernt, und alle Tiere bis zu ihrer Schlachtung auf den Hof gebracht, auf dem sie bereits nach ihrem Ankauf gehalten wurden. Dort hatten sie tagsüber Weidegang, wurden täglich kontrolliert und einmal wöchentlich klinisch untersucht.

### **3.5 Fluoreszenzmarkierung**

Sämtliche Tiere erhielten zur polychromen Fluoreszenzmarkierung vier Wochen post operationem eine subkutane Injektion mit Calceingrün (1ml/kg; Fluka AG, Buchs, Schweiz), jene welche acht Wochen lebten erhielten zu diesem Zeitpunkt zusätzlich eine subkutane Injektion mit Xylenolorange (1ml/kg; Fluka AG, Buchs, Schweiz).

Sowohl bei der Injektion nach vier Wochen, als auch bei jener nach acht Wochen wurde darauf geachtet, dass sie mindesten 48 Stunden vor Schlachtung verabreicht wurde.

### **3.6 Probengewinnung**

Zur besseren Übersicht wurden die Gruppen post operationem nach Bohrmethoden eingeteilt und nicht mehr, wie für die Operation beschrieben, nach Tieren.

So ergibt es sich, dass im weiteren Verlauf dieser Studie von der Dentalbohrergruppe, als Gruppe 1, von der Piezobohrergruppe, als Gruppe 2 und der Lasergruppe, als Gruppe 3 gesprochen wird.

#### **3.6.1 Schlachtung und Makroskopische Beurteilung**

Nach 4, 6 bzw. 8 Wochen wurden die Schafe in der Schlachthalle des Tierspitals Zürich geschlachtet. Hierzu wurden sie zuerst mit einem Bolzenschuss betäubt und nachfolgend durch Blutentzug getötet. Das Tier wurde gehäutet, ausgeweidet und danach der Beckenknochen entnommen. Um die Implantate freizulegen, wurde die Muskulatur weitgehend mit einem Skalpell von den Beckenschaufeln entfernt.

Die im Knochen inserierten Implantate wurden dann adspektorisch und palpatorisch untersucht und fotografiert.

#### **3.6.2 Röntgen des isolierten Beckens**

Anschließend wurden die isolierten Ossa ilii mit dem Faxitron (Faxitron X-Ray System, Hewlett&Packard, Kodak X-OMAT MA Film, Kodak, Frankreich) in zwei Ebenen geröntgt. Nachdem die Röntgenaufnahmen angefertigt waren, wurde der Knochen mit einer Bandsäge (Stryker® Instruments, Michigan, USA) nach einem vorher bestimmten Schema in ca. 1 x 1 cm große Würfel zersägt, welche jeweils ein Implantat enthielten.

### **3.7 Probenaufbereitung**

Die Proben der rechten Beckenhälfte waren alle für die Histologie bestimmt, während die der linken Seite unverzüglich nach der Schlachtung, in mit steriler NaCl-lösung befeuchtete Gaze gewickelt und in Plastikröhrchen (BD Falcon™, 50 ml, Conical Tubes,

Schweiz) verpackt, nach Bern in das MEM Forschungszentrum (Institut für Chirurgische Technologien und Biomechanik, Universität Bern) gebracht wurden, damit dort die Ausdrehversuche vorgenommen werden konnten.

Die Proben wurden daher mit der Schafnummer und mit der Position des Implantates im Becken bezeichnet (z.B. 3801 RE 9).

### 3.8 Removal Torque Test

Die im MEM Forschungszentrum in Bern durchgeführten Ausdrehversuche (Removal torque testing of the bone – implant interface) dienten zur Bestimmung des Drehmoments, welches zum Ausdrehen der in den Knochen eingewachsenen Implantate aus diesem, benötigt wurde. Eingebettet wurden die Knochenproben dafür in ca. 7x3x2 cm großen Pappformen in so genannten „Dental Plaster“ (GC Fujirock® EP; GC Europe, Leuven, Belgien), eine Masse die gewöhnlich zum Abnehmen von Gebissabdrücken dient. Nachdem die Masse ausgehärtet war, wurden die Einheilkappen entfernt und das Ausdrehwerkzeug auf die Implantatköpfe montiert. Um beim Ausdrehen das dabei an Höhe gewinnende Implantat nicht zu behindern, wurde das Ausdrehwerkzeug mit einer Halterung verbunden, welche am Flasch der servohydraulischen Testmaschine (MTS Mini Bionix 858; MTS Systems Corporation, Eden Prairie, USA) befestigt war und eine freie axiale Verschiebung zuließ.

Des Weiteren wurde, um das reine Ausdrehmoment ohne zusätzlich auftretende Scherkräfte zu sichern, der an der Maschine befestigte Dental Plaster Block mit der darin befindlichen Probe, senkrecht in eine darunter fest montierte, zuvor mit flüssigem Stickstoff gekühlten Aluminiumform abgesenkt, welche mit einer flüssigen Metall-Legierung (Ostalloy 117; Metallum AG Pratteln, Schweiz) anschließend ausgegossen wurde. Als nach kurzer Wartezeit und mit Hilfe eines Ventilators das Metall ausgehärtet, und die Temperatur des Dental Plaster Blocks auf ca. 27° bis 30° Celsius gesunken war, begann der Removal Torque Test. Dabei wurden die Implantate bis zu einem Winkel von 30° gedreht und das Drehmoment in Nmm aufgezeichnet.

### 3.9 Histologie

Die für die Histologie bestimmten Proben wurden in 75 ml Gläsern für sieben Tage in 40% Alkohol aufbewahrt und anschließend mit Hilfe einer aufsteigenden Alkoholreihe (40-100%) entwässert.

Dieser Vorgang wurde im 70% Alkohol kurz unterbrochen, um die Proben erneut zuzuschneiden. Dies geschah um eine Parallelfäche zur Implantatlängsachse zu

erhalten und somit zu gewährleisten, dass später ein mittiger Längsschnitt durch das Implantat gemacht werden konnte. Dazu wurde der Probenblock in einen speziell hierfür angefertigten Führschlitten eingespannt, die Einheilkappe entfernt und anstelle dieser, das bereits beim Removal Torque Test verwendete Ausdrehwerkzeug eingedreht. An dieser Konstruktion wurde ein Aluminiumstab befestigt, welcher zur Führung beim Sägen diente und der mit einer kleinen Platte versehen war, welche mit ihren Dornen den Knochenblock fixierte. Durch das inserierte Ausdrehwerkzeug wurde die Implantatlängsachse sichtbar und die Schlittenkante verlief hierzu parallel. Mit einer Bandsäge (Proxxon MICRO-Bandsäge MBS 240/E, Niersbach, Deutschland) konnte schließlich die zum Implantat parallel verlaufende Fläche des Knochenblocks gesägt werden.

Nach Beendigung der Alkoholreihe folgte die Entfettung der Proben mit Xylol unter Vakuum, zuerst für einen Tag, anschließend für weitere drei Tage bei Raumtemperatur. Zur Durchtränkung des Gewebes und damit zur endgültigen Fixation wurden die Proben, ebenfalls unter Vakuum, für sieben Tage bei 4° C in flüssiges Methylmetacrylat (MMA) verbracht. Das Methylmetacrylat wurde mit Hilfe eines Magnetrührers, während ca. 20 min. stetigem Rühren, in einem Verhältnis von 89,5% Metacrylsäuremethylester (Fluka Chemie GmbH, Buchs, Schweiz), 10% Dibutylphthalat (Merk-Schuchard, Hohenbrunn, Deutschland) und 0,5% Perkadox 16 (Dr. Grogg Chemie AG, Stetten, Schweiz) hergestellt.

Nach Ablauf der sieben Tage wurden die Proben in luftdichtverschlossene Teflonformen, mit der zur Implantatachse parallelen Knochenseite zum Boden hingewandt, gegeben, mit MMA übergossen und zum Auslösen der Polymerisation für zwei Tage in ein 22 -24°C warmes Wasserbad gestellt. Nach vollständigem Aushärten des MMA (ca. 7-10 Tage) wurden die Probenblöcke mit in die spätere Sägevorrichtung passenden Plastikaufsätzen beklebt (Historesinplastikkleber, Leica Instruments GmbH, Nussloch, Deutschland), neu beschriftet und aus den Teflonformen gelöst. Durch diese Plastikaufsätze war es möglich die Probenblöcke in eine Innenlochsäge (Leica® SP1600, Leica Instruments GmbH, Germany) einzuspannen und das Implantat parallel zu dessen Längsachse im Bereich seines größten Durchmessers, mittig zu zersägen (Abb. 8). Es wurde von jeder Probe sowohl ein Dickschnitt (400 µm) (Abb. 9-17), als auch ein Fluoreszenzschnitt (150 -200 µm) (Abb. 18, 19) angefertigt. Das Metall des Implantates ließ keine weitere Verarbeitung zu Dünnschnitten mit dem Microtom zu.

Bevor die Dickschnitte mit Kunststoffkleber (Cementit® CA 12, Merz + Benteli AG, Niederwangen, Schweiz) auf Akropalobjektträger (Pespex GS 3 mm, Wachendorf AG Technische Industrieprodukte, Basel, Schweiz) geklebt wurden, erfolgte zur lückenlosen Dokumentation, sowie zur Bestimmung des Kalzifizierungsgrades des neu gebildeten Knochens, vor allem am Übergang zwischen Knochen und Implantat, eine Mikroradiographie (Abb. 7) (Faxitron X-Ray System, Hewlett&Packard, Kodak X-OMAT MA Film, Kodak, Frankreich).

Anschließend wurden die aufgeklebten Dickschnitte mit Hilfe einer Schleifmaschine (Struers®Planopol-V, Merck) auf eine Dicke von 30-40 µm geschliffen und poliert, bevor sie dann mit Toluidinblau gefärbt und unter dem Lichtmikroskop beurteilt wurden.

Die Fluoreszenzschnitte wurden, nachdem sie auf Glasobjektträger aufgebracht wurden, bis zu ihrer Beurteilung unter dem Fluoreszenzmikroskop als Nativpräparate, einzeln mit Aluminiumfolie vor Licht geschützt.

### **3.10 Untersuchungsmethoden und Probenauswertung**

#### **3.10.1 Removal Torque Test**

Die beim Ausdrehversuch erhaltenen Daten wurden mit einer speziellen Computersoftware (MATLAB Version 6.5) gefiltert und mit Excel weiterverarbeitet. Das Ausdrehmoment wurde in Nmm angegeben und auf drei Dezimalstellen gerundet.

#### **3.10.2 Histologie**

Zur Auswertung der Dickschnitte mussten diese zuvor mit Hilfe eines Makroskops (Leica® M420, Leica Microsystems, Glattbrugg, Schweiz) mit einer darauf montierten Digitalkamera (Leica® DFC320) und einer speziellen Software (Leica® IM1000 Image Manager) in den Computer eingezogen werden. Auf diese Weise wurde von jedem Dickschnitt je eine Übersichtsaufnahme bei einer Vergrößerung von 8x0,5, sowie zwei weitere Aufnahmen bei einer Vergrößerung von 16x0,5 gemacht, bei denen das Implantat je zur Hälfte aufgenommen wurde. Den Bildern wurde ein Maßstab eingebrannt und sie wurden auf dem Computer im tif-Format gespeichert.

Die Übersichtsaufnahmen wurden daraufhin auf dem Bildschirm auf 175 % vergrößert und mit Hilfe einer vorgefertigten Schablone die Knochen-Implantat-Kontaktlinie (Bone-to-Implant-Contactline, BIC) semiquantitativ bestimmt.

Die Schablone beinhaltete drei Gewindegänge pro Implantathälfte, insgesamt sechs Gewindegänge pro Implantat. Diese wurden in jeweils zwölf gleichgroße Sektoren

eingeteilt, wobei sich die Sektoren 1 und 7 in der Nähe des Implantatkopfes befanden, während die weiteren Sektoren von dort aus zur Implantatspitze hin angeordnet wurden, so dass sich die Sektoren 6 und 12 im nahen Spitzenbereich gegenüberlagen (Abb. 20). Diese zwölf Sektoren wurden wiederum in jeweils zehn kleinere, gleich große Sektoren unterteilt, anhand jener die Prozentzahl der BIC in Zehnerschritten abgelesen werden konnte. Es wurden jeweils sechs im spongiösen Knochen befindliche Gewindegänge zur Beurteilung gewählt. Die für jedes Implantat erhaltenen Prozentzahlen wurden in eine Exceltabelle übertragen und für die Statistik verwendet.

Am Mikroskop (Leica DMR®) wurde separat semiquantitativ beurteilt, ob die Implantatspitze mit Knochen bedeckt ist. Hierfür wurde folgendes Scoring-System benutzt:

0 = nein

1 = ja

Ebenfalls am Mikroskop wurden folgende Parameter semiquantitativ bewertet: Der Versenkungsgrad des Implantats im Knochen, Das Vorhandensein einer fibrösen Kapsel um das Implantat, das Remodeling des Knochens und wiederum die BIC.

Hierzu diente folgendes Scoring-System:

0 = 0%

1 = bis 25%

2 = bis 50%

3 = über 50%

Des Weiteren wurde am Mikroskop die Kompaktheit des Knochens unmittelbar am Implantat, als auch in der Umgebung des Implantats, sowohl in der Cortex, als auch in der Spongiosa mit folgendem Scoringssystem beurteilt:

0 = weniger Kompakt, als in der Umgebung

1 = genauso kompakt, wie in der Umgebung

2 = kompakter, als in der Umgebung

Mit Hilfe eines Fluoreszenzmikroskops (Leica DM6000 B®, Lichtquelle Leica CTR6000®, Filter L5 für Calceingrün, N3 für Xylolorange), wurden die Fluoreszenzschnitte qualitativ, anhand der intensiven Grün-, bzw. Orangefärbung der während des Mineralisierungsprozesses des Knochens eingelagerten Kalziummoleküle beurteilt. Dazu wurden die Schnitte zuvor ebenfalls mit einer auf dem

Fluoreszenzmikroskop befindlichen Digitalkamera (Leica DFC 350 FX ®) eingezogen und im tif.-Format mit einer speziellen Software (LAS AF® Leica Application Suite Advanced Fluorescence 1.6.3. build 1163) gespeichert.

### **3.10.3 Statistik**

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe eines Computerprogramms (SPSS® Base für Mac OS X, Version 13.0, Chicago, Illinois) durchgeführt. Mittels einer faktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) wurden die Daten der deskriptiven Statistik wie Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt. Die Post Hoc Tests für individuelle Unterschiede erfolgten nach Scheffe und Bonferroni, um signifikante Unterschiede im Verhalten der Implantate bei verschiedenen Bohrmethoden nach unterschiedlicher Implantationsdauer festzustellen. Da sich zwischen diesen beiden Post Hoc Tests keine gravierenden Unterschiede zeigten, wurde zur endgültigen Evaluation der Signifikanzen nur der Test nach Bonferroni genutzt.

Als signifikant gelten Werte mit  $p < 0,05$ .

Die Ermittlung der Korrelationen bezog sich auf Pearson.



## **4 Resultate**

### **4.1 Operation und postoperative Phase**

Bis auf Schaf 3811, welches aus dem Versuch genommen wurde, da während der Operation der Piezobohrer plötzlich nicht mehr einwandfrei funktionierte und die Operation abgebrochen werden musste, überstanden alle Schafe Operation und Narkose gut. Es wurden keinerlei postoperative, chirurgische Komplikationen beobachtet.

Bei allen Tieren konnte die Schlachtung zum vorgesehenen Zeitpunkt von 4, 6 und 8 Wochen durchgeführt werden.

### **4.2 Makroskopische und radiologische Auswertung**

Bei allen Tieren waren makroskopisch keine Auffälligkeiten nach der Schlachtung zu vermerken. Ebenso fehlten Hinweise auf entzündliche Reaktionen.

Die Röntgenaufnahmen der isolierten Beckenknochen dienten dazu Rückschlüsse auf eventuelle lytische Prozesse ziehen zu können und um die Integrität der Implantate zu beurteilen. Aus klinischer und radiologischer Sicht erschienen alle Implantate osseointegriert.

### **4.3 Mikroradiographie**

Da die Mikroradiographien der histologischen Dickschnitte vor allem der lückenlosen Dokumentation dienten, wurden diese nicht gesondert ausgewertet (Abb. 7).

### **4.4 Statistische Auswertung des Removal Torque Tests**

Alle Implantate, welche in der linken Beckenhälfte jedes Schafes inseriert waren, wurden im Ausdrehversuch verwendet. Die Proben aus der Drill-Gruppe (Schaf 3801-3806, Implantate 7-9) wurden unverzüglich nach der Schlachtung tiefgefroren, da auf Grund von Organisationsproblemen die für den Torque Test benötigten Instrumente zum Zeitpunkt der Schlachtung noch nicht im MEM-Center in Bern eingetroffen waren und somit ein Ausdrehversuch unmittelbar nach der Schlachtung, nicht möglich war. Die betroffenen Proben wurden 12 Stunden vor dem Torque Test wieder aufgetaut. Nach interner Prüfung wurde entschieden, dass das Tieffrieren der Proben die Ergebnisse des Torque Tests nicht beeinflusst hat und diese Tatsache in der statistischen Auswertung somit vernachlässigt werden konnte. Eine weitere Unregelmässigkeit ergab sich aus der Tatsache, dass einige Implantate der Laser-Gruppe so gut osseointegriert waren, dass die Ausdrehinstrumente während des Ausdrehversuches brachen, bevor das

maximale, zum Lösen des Implantates benötigte Drehmoment erreicht werden konnte. Dies war der Fall bei vier Proben der Laser-Gruppe: 3810 Li 5 (1674 Nmm), 3813 Li 4 (1810 Nmm), 3813 Li 5 (1659 Nmm) und 3813 Li 6 (1626 Nmm).

Die durchschnittlichen Ergebnisse zeigten, dass sich die Proben mit Laser-6-Wochen ( $899.83 \pm 260.03$  Nmm) im unteren Wertebereich, die Proben mit Drill-4-Wochen ( $1110.67 \pm 262.79$  Nmm), Drill-8-Wochen ( $1167.67 \pm 405.89$  Nmm) und Piezo-6-Wochen ( $1192.33 \pm 169.31$  Nmm) im mittleren Wertebereich und die Proben mit Drill-6-Wochen ( $1319.67 \pm 62.55$  Nmm), Piezo-4-Wochen ( $1326.17 \pm 184.14$  Nmm), Piezo-8-Wochen ( $1355.67 \pm 203.02$  Nmm), Laser-4-Wochen ( $1416.83 \pm 190.67$  Nmm), sowie am höchsten mit Laser-8-Wochen ( $1698.50 \pm 67.52$  Nmm) im oberen Wertebereich befanden (Abb. 21 und Abb. 22).

Der ANOVA Test ergab sehr hohe signifikante Unterschiede ( $p < 0.0001$ ), bei einer Power von 0.999. Der Post Hoc Test nach Bonferroni zeigte ebenfalls deutliche individuelle Signifikanzen: Die Werte der Laser-4-Wochen-Proben waren signifikant höher gegenüber den Werten der Laser-6-Wochen-Proben ( $p = 0.008$ ), während die Laser-6-Wochen-Proben signifikant niedrigere Werte gegenüber den Piezo-8-Wochen-Proben zeigten ( $p = 0.035$ ). Die höchsten signifikanten Unterschiede waren im Post hoc Test nach Bonferroni bei den höheren Werten der Laser-8-Wochen-Proben gegenüber den niedrigeren Werten der Proben mit Drill-4-Wochen ( $p = 0.001$ ), Drill-8-Wochen ( $p = 0.006$ ), Piezo-6-Wochen ( $p = 0.011$ ) und Laser-6-Wochen ( $p = 0.000$ ) zu finden. Beim Vergleich der unterschiedlichen Methoden der Implantatbettpräparation innerhalb derselben unterschiedlichen Implantationszeiten, ergaben sich also lediglich zwischen den Laser-8-Wochen-Proben und den Drill-8-Wochen-Proben signifikante Unterschiede. Bei der Ermittlung der Durchschnittswerte innerhalb der Gruppen (Drill, Piezo, Laser) zu allen Implantationszeiten (4, 6, 8 Wochen) zeigte sich, dass die Drill-Gruppe mit einem Durchschnittswert von 1199.34 Nmm mit einer durchschnittlichen Standardabweichung von  $\pm 243.75$  Nmm die geringsten Werte aufwies, gefolgt von der Piezo-Gruppe mit einem Durchschnittswert von 1291.39 Nmm bei einer durchschnittlichen Standardabweichung von  $\pm 185.49$  Nmm. Die Laser-Gruppe erzielte die Besten durchschnittlichen Torque Test Werte mit 1338.39 Nmm bei einer durchschnittlichen Standardabweichung von  $\pm 172.74$  Nmm.

## 4.5 Histologische Auswertung

### 4.5.1 Mikroskopisch

Da alle Implantate exakt in der Mitte ihrer Längsachse im Längsschnitt gesägt worden waren, ließen sich die Proben gut miteinander vergleichen (Abb. 8).

Alle Implantate waren zu über 50 % im Knochen versenkt. Fast alle Implantate waren vollständig von Knochen umgeben, lediglich bei den Proben 3805-Re7 und 3805-Re9 war beim Heraussägen der, die Implantate umgebenden Knochenblöcke aus dem Beckenknochen, zuviel Knochen im Bereich der Implantatspitze beschädigt worden. Daher war eine Beurteilung, ob die Implantatspitze mit Knochen bedeckt war bei diesen beiden Proben nicht möglich. Neu gebildeter Knochen zeigte sich in der Toluidinblau-Färbung dunkler gefärbt als alter Knochen.

Bei allen drei angewendeten Bohrmethoden war bereits nach vier Wochen sowohl im kortikalen, als auch im spongiösen Bereich neu gebildeter Knochen sichtbar (Abb. 9, 12, 15). Kortikalis und Spongiosa waren deutlich von einander zu unterscheiden, wobei der kortikale Bereich von Position 1 bis zu Position 9 konstant an Dicke abnahm. Die Knochen-Implantat-Kontaktlinie war zu sämtlichen Zeitpunkten gut erkennbar. Jedoch hatte sich der Knochen an manchen Stellen aufgrund der Präparation vom Implantat gelöst, was aber anhand der formgleichen Kontaktlinienmorphologie gut identifizierbar war.

### 4.5.2 Fluoreszenzschnitte

Da sich keine eindeutigen Unterschiede zwischen den drei Gruppen abzeichneten, wurde auf eine quantitative Evaluation verzichtet.

Gemeinsam war allen drei Bohrmethoden, dass sich das Calceingrün zum Zeitpunkt von vier Wochen etwas unstrukturiert, vor allem in Implantatnähe befand, während es im umgebenden Knochen kaum sichtbar war. Bei den 6-Wochen-Schnitten, scheint die Strukturierung etwas verbessert und der Radius des grünen Farbstoffes in den umgebenden Knochen geringgradig erweitert. Jedoch war erst zum Zeitpunkt von acht Wochen eine Strukturierung in Form von Bälkchen und Lakunen, sowie ein größerer Abstand vom Implantat, zu erkennen. Tendenziell war jedoch bei allen drei Gruppen zu erkennen, dass über den Verlauf von 4-6-8 Wochen eine leichte Abnahme in der Intensität des Calceingrün sichtbar war. So zeigte sich bei allen Gruppen nach vier Wochen noch eine intensive Färbung (aktives Remodeling) direkt im Implantat-Knochen-Interface speziell im Bereich der Windungsspitzen, die dann aber im Verlauf

abnahm. Insgesamt war in allen Gruppen nach acht Wochen noch Calceingrün sichtbar, jedoch ohne vergleichbare Aktivität wie bei vier bzw. sechs Wochen. Im direkten Gruppenvergleich zeigte die Piezogruppe gefolgt von der Drillgruppe die stärkste Färbung. Bei der Lasergruppe dagegen war speziell nach acht Wochen nur eine geringe Ausprägung des Calceingrün direkt an der Implantatoberfläche erkennbar. Auffällig bei allen drei Gruppen war die schwache Calceingrün-Darstellung nach vier Wochen im Implantatspitzenbereich, die im Gegensatz zu den restlichen Arealen, erst nach sechs Wochen deutlich zunahm.

Das Xylenolorange, welches nur den Tieren mit einer Lebensdauer post operationem von acht Wochen 48 h vor Schlachtung injiziert wurde, stellte sich zu diesem Zeitpunkt in Implantatnähe lakunenartig strukturiert dar. Entsprechend den Ergebnissen nach vier und sechs Wochen zeigte auch in diesem Fall die Piezogruppe die stärkste Aktivität in Implantatnähe. Die Zone der aktiven Färbung erstreckte sich dabei bis in den angrenzenden Knochen. Ähnliche Resultate konnten bei der Drillgruppe festgehalten werden. Im Gegensatz dazu zeigte die Lasergruppe nach acht Wochen nur eine sehr geringe Färbungstendenz mit Xylenolorange.

### **4.5.3 Statistische Auswertung der semiquantitativen Bestimmung der Bedeckung der Implantatspitze, des Remodelings, der Knochenkompaktheit in Kortex und Spongiosa, sowie der Präsenz einer fibrösen Kapsel**

Der statistischen Auswertung gingen grundlegende Überlegungen voraus. Nach vorheriger Evaluation stellte sich heraus, dass die Faktoren Tier und Position des Implantates vernachlässigt werden konnten. Es wurden die drei unterschiedlichen Bohrmethoden und die Implantationsdauer als interessante Faktoren gewertet. Somit wurden die drei Gruppen (Drill, Piezo, Laser) zu allen drei Zeitpunkten (4, 6 und 8 Wochen) miteinander verglichen.

#### **4.5.3.1 Bedeckung der Implantatspitze mit Knochen**

Bei der statistischen Auswertung der Bedeckung der Implantatspitze mit Knochen ergaben sich in der Gesamtheit statistisch signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von 0,05 und einer hohen Power, jedoch wurden keine individuellen Unterschiede nach Bonferroni zwischen den Gruppen gefunden. Die Spitzenbedeckung bei den Implantaten der Lasergruppe nahm mit der Implantationsdauer ab, während die der Implantate aus der Piezogruppe von 4 Wochen nach 8 Wochen zunahm. Die

Spitzenbedeckung war in der Drillgruppe bei den 6 Wochenimplantaten am höchsten, da zu diesem Zeitpunkt die Spitzen aller Implantate bedeckt waren. Bei der Piezogruppe war dies bei den 8 Wochen-Implantaten, bei der Lasergruppe bei den 4 Wochen-Implantaten der Fall.

#### **4.5.3.2 Remodeling des Knochens**

Bei dieser statistischen Analyse traten weder insgesamt noch individuell statistisch signifikante Unterschiede auf, da das Remodeling des Knochens in allen drei Gruppen fast gleich stark stattgefunden hatte. Über die Zeit nahm es bei Gruppe 1(Drill) ab, während sich der Knochenumbau in Gruppe 2 (Piezo) und Gruppe 3 (Laser) mit Zunahme der Implantationsdauer verstärkte.

#### **4.5.3.3 Präsenz einer fibrösen Kapsel**

Bei allen Bohrmethoden zu allen Zeitpunkten waren nur sehr geringgradig fibröse Kapselanteile vorhanden. Am meisten Bindegewebe (unter 12%) wurde in Gruppe 1 und 3 nach vier Wochen, bei Gruppe 2 nach sechs Wochen gefunden, d. h zu relativ frühen Zeitpunkten. Dieses Bindegewebe war jedoch nach längerer Implantationsdauer kaum mehr präsent. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nicht. Nach der negativen Pearson Correlation von  $-0.428$  zwischen Implantatspitzenbedeckung und Kapselpräsenz war eine sehr hohe Signifikanz von  $p=0.002$  zu sehen.

#### **4.5.3.4 Kompaktheit des Knochens im kortikalen Bereich im Vergleich: Implantatnähe und umgebender Knochen**

Hier waren in der deskriptiven Statistik gesamthaft hohe signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von  $p=0.0001$  bei einer hohen Power von 1.000 vorhanden.

Hierbei waren die Durchschnittswerte in Gruppe 1 und 2 sehr ähnlich zu allen Zeitpunkten, während sie in Gruppe 3 von vier Wochen nach sechs Wochen zunahmen und bis acht Wochen konstant blieben. Dies ist in der Tabelle A1 veranschaulicht.

**Tabelle A1: Durchschnittliche Ergebnisse der deskriptiven ANOVA-Statistik;**

**Abhängige Variable: Kortikale Knochenkompaktheit.**

Die Ergebnisse basieren auf dem angewandten Code, welcher sich auf den implantatnahen Knochen bezieht. 0=weniger kompakt, 1=gleich kompakt, 2=kompakter als der umgebende Knochen.

Gruppe	Code	Ø und Standard-abweichung	N
1	Drill-4w	1.00 +/- .000	6
	Drill-6w	1.17 +/- .408	6
	Drill-8w	1.00 +/- .000	6
2	Piezo-4w	.83 +/- .408	6
	Piezo-6w	.83 +/- .408	6
	Piezo-8w	.67 +/- .516	6
3	Laser-4w	.17 +/- .408	6
	Laser-6w	1.00 +/- .000	6
	Laser-8w	1.00 +/- .000	6
	Total	.85 +/- .408	54

Weitere hohe signifikante Unterschiede ergaben sich in der Analyse der individuellen Unterschiede mit dem Post Hoc Test nach Bonferroni. So zeigten die Werte der Laser-Gruppe nach vier Wochen im Vergleich mit allen anderen Werten signifikant niedrigere Werte, außer mit den Piezo-8 Wochen Werten, die ähnlich tief lagen. Genauer ist der Tabelle A2 zu entnehmen.

Alle anderen individuellen Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

**Tabelle A2: Post Hoc Test nach Bonferroni; multiple Vergleiche. Die Ergebnisse basieren auf dem angewandten Code, welcher sich auf den Implantatnahen Knochen bezieht. 0=weniger kompakt, 1=gleich kompakt, 2=kompakter als der umgebende Knochen**

Bonferroni Code (I)	Code (J)	Durchschnittliche Differenzen (I-J)	Standart Fehler	Signifikanz
Laser-4w	Drill-4w	-.83	.186	.002
	Drill-6w	-1.00	.186	.000
	Drill-8w	-.83	.186	.002
	Laser-6w	-.83	.186	.002
	Laser-8w	-.83	.186	.002
	Piezo-4w	-.67	.186	.030
	Piezo-6w	-.67	.186	.030
	Piezo-8w	-.50	.186	.360

Basierend auf den festgestellten Durchschnittswerten

#### **4.5.3.5 Kompaktheit des Knochens im spongiösen Bereich im Vergleich: Implantatnähe und umgebender Knochen.**

Weder gesamthaft noch individuell nach Bonferroni traten statistisch signifikante Unterschiede auf. In allen drei Gruppen nahmen die Durchschnittswerte mit der Zeit ab, wobei die Abnahme bei Gruppe 3 (Laser) mit einem Durchschnittswert von 2.00 (+/- .000) nach 4 Wochen und einem Durchschnittswert von 1.17 (+/- .408) nach 8 Wochen am stärksten ist. Die Werte der Gruppe 2 (Piezo) sind mit 1.83 (+/- .408) nach 4 Wochen und 1.50 (+/- .837) nach 8 Wochen am konstantesten und somit über die Zeit gesehen, am höchsten. Allgemein war der Knochen im implantatnahen Bereich mindestens genauso kompakt, wie der umgebende Knochen oder sogar etwas kompakter. Auch hier beziehen sich die Durchschnittswerte auf den bei der semiquantitativen Auswertung genutzten Code (0= Implantatnaher Knochen weniger kompakt als umgebender Knochen, 1= gleich kompakt, 2= kompakter).

### 4.5.4 Statistische Auswertung der semiquantitativ bestimmten Bone-to-Implant-Contactline

Ausgewertet wurde nur der Bereich der Gewindegänge, da weder mit dem Piezobohrer, noch mit dem Er:YAG-Lasergerät vergleichbar formkongruente Implantatbetten präpariert werden konnten, wie das mit dem konventionellen Bohrer, welcher genau auf das in dieser Studie benutzte Implantatsystem abgestimmt ist, möglich war. Da sich dieser Vorteil des konventionellen Bohrers vor allem im Spitzenbereich eines Implantatbettes zeigt und daher bei den mit Piezobohrer oder Laser gefertigten Implantatbetten dort der Knochen teilweise nicht dem Implantat anliegt, wurde die Auswertung des BIC in diesem Bereich als nicht aussagekräftig gewertet und somit nicht vorgenommen. So wurden je Implantathälfte drei Gewindegänge evaluiert (insgesamt sechs pro Implantat), welche wiederum in insgesamt zwölf Sektoren (sechs pro Implantathälfte) unterteilt wurden und die Prozentzahl der BIC abgelesen wurde (Abb. 20, Tab. B1-B3) (Siehe Material und Methoden, 3.10.2 Histologie).

Bei der Betrachtung der Durchschnittswerte in jeder der drei Gruppen, ohne gesonderte Beachtung der unterschiedlichen Implantationszeiten innerhalb einer Gruppe, zeigte sich die Drill-Gruppe mit einer Bone-to-implant-contactline (BIC) von durchschnittlich  $68.84 \pm 13.04\%$  als die Gruppe mit dem meisten Knochenkontakt (Abb. 24). Die Laser-Gruppe befand sich an zweiter Stelle mit einem durchschnittlichen BIC von  $63.52 \pm 11.18\%$ , während die Piezogruppe mit  $61.20 \pm 17.16\%$  mit den niedrigsten Werten abschnitt.

Der ANOVA-Test ergab bei der statistischen Betrachtung der einzelnen Durchschnittswerte der verschiedenen Implantationszeiten innerhalb einer Gruppe (Tab. A3) signifikante Unterschiede ( $p = 0.010$ ) mit einer Power von 0.913, jedoch wurden keinerlei signifikante individuelle Unterschiede im Post Hoc Test nach Bonferroni gefunden.



**Tabelle A3: Durchschnittliche Ergebnisse der deskriptiven ANOVA-Statistik;**

**Abhängige Variable: durchschnittliche BIC in % der einzelnen Gruppen zu allen drei Implantationszeiten.**

Gruppe	Code	Ø und Standardabweichung	N
1	Drill-4-w	72.92 +/- 14.28	6
	Drill-6-w	75.97 +/- 10.73	6
	Drill-8-w	57.64 +/- 14.12	6
2	Piezo-4-w	75.14 +/- 13.59	6
	Piezo-6-w	52.92 +/- 19.84	6
	Piezo-8-w	55.56 +/- 18.05	6
3	Laser-4-w	74.51 +/- 4.03	6
	Laser-6-w	52.85 +/- 13.45	6
	Laser-8-w	63.19 +/- 16.06	6
Total		64.52 +/- 16.41	54

Nach weiteren Überlegungen wurde eine zusätzliche Statistik innerhalb der einzelnen Sektoren angefertigt, um eine eventuelle Tendenz von vermehrtem bzw. vermindertem Implantat-Knochen-Kontakt in den implantatskopfnahen bzw. implantatspitzennahen Sektoren zu evaluieren. Es wurden also die Werte aller Implantate in Sektor 1, aller Implantate in Sektor 2, usw. statistisch ermittelt. Lediglich bei den Sektoren 6, 7 und 8 ergaben sich im ANOVA- Test eine signifikante Unterschiede; bei den übrigen Sektoren waren solche nicht zu ermitteln. Bei den Sektoren 6 und 8 zeigten sich im Post Hoc Test nach Bonferroni einige signifikante Unterschiede. Nach gründlicher Überlegung und Diskussion dieser Signifikanzen in den drei Sektoren, wurde entschieden, dass diese auf Grund mangelnder Aussagekraft zu vernachlässigen seien. Des Weiteren wurden stark vereinfachte Skizzen von Implantaten angefertigt, welche ebenfalls in 12 Sektoren eingeteilt waren und somit der bei der Auswertung verwendeten Schablone entsprachen. Es wurden für jede Gruppe drei Zeichnungen gemacht: eine für die 4-Wochen-Implantate, eine für die 6-Wochen-Implantate und eine für die 8-Wochen-Implantate einer jeden Gruppe (Drill, Piezo, Laser). Die bereits vorhandenen, evaluierten Werte des BIC eines jeden Implantates einer Gruppe zum

bestimmten Zeitpunkt wurden in den jeweiligen Sektor eingetragen (z.B. eine Zeichnung für alle Laser-4-Wochen-Implantate, in Sektor 1 dieser Zeichnung wurden alle BIC Prozentzahlen aller Laser-4-Wochen-Implantate aus Sektor 1 eingetragen, in Sektor 2 der Zeichnung die Prozentzahlen aller Laser-4-Wochen-Implantate aus Sektor 2, etc.).

Jedoch war mit dieser Methode kein Muster zu erkennen (z.B. eine Abnahme des Knochen-Implantat-Kontaktes von den implantatkopfnahen Sektoren (1+7) zu den implantatspitzennahen Sektoren (6+12)). Auch die anschließende Betrachtung und der Vergleich der Implantatpositionen im Knochen und dessen Beschaffenheit im Bereich der jeweiligen Position, ließ keine Rückschlüsse auf offensichtliche Tendenzen des Implantat-Knochen-Kontaktes in den verschiedenen Sektoren zu.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Ziel der Studie**

In der vorliegenden Studie sollte der Einfluss unterschiedlicher Methoden der Implantatbettpräparation auf die Osseointegration eines bewährten Standardimplantates<sup>22-26</sup> zu drei verschiedenen Zeitpunkten untersucht werden. Hierbei diente die Implantatbettpräparation mit einem auf das Implantatsystem abgestimmten konventionellen Bohrer (Camlog® Chirurgie System, Screw-line Set, CAMLOG Biotechnologies AG, Basel, Schweiz) als erprobte, standardisierte Referenzmethode und wurde mit den Osseointegrationsergebnissen eines piezoelektrischen Bohrers (Piezosurgery®, Mectron S.p.A., Carasco, Italien) und eines Er:YAG-Lasergerätes (Fotona®, Fidelis Plus III, Ljubljana, Slovenia) verglichen. Die Ergebnisse bestätigen, dass bei allen drei Methoden, zu jedem getesteten Zeitpunkt, eine sehr gute Osseointegration auftritt. Alle drei Methoden weisen im Vergleich sehr gute biomechanische und histologische Werte auf, wobei sich kaum signifikante Unterschiede zeigten.

### **5.2 Die Wahl eines geeigneten Versuchmodells**

Da sich das Schaf auf Grund seiner dem Menschen ähnlichen Knochenstruktur und Knochenremodellierungsrate, sowie seiner einfach durchzuführenden artgerechten Haltung, mehrfach bewährt hat<sup>5-9,11</sup>, wurde es als Versuchstier gewählt.

Wegen seiner anatomischen, ethischen und ökonomischen Vorteile wurde das in dieser Studie angewendete Versuchsmodell ausgewählt, da es das Testen einer großen Anzahl von Implantaten in kieferähnlichem Knochen unter operativ-sterilen Bedingungen bei einer geringen Tierzahl erlaubt. Mit sechs Proben pro Bohrmethode und Zeitpunkt wurde das statistische Minimum erreicht und eine gute Übersicht über den Einfluss verschiedener Methoden der Implantatbettpräparation auf die Osseointegration eines Standardzahnimplantates erzielt.

### **5.3 Operation und postoperative Phase**

Außer bei Tier 3811, bei dem es während der Operation zu technischen Komplikationen des piezoelektrischen Geräts kam, und es daher aus der Studie genommen wurde, verliefen die Operationen bei allen Tieren komplikationslos. Alle drei Bohrgeräte erwiesen sich als benutzerfreundlich und leicht in der Handhabung. Das Camlog®

Implantatsystem, ermöglichte dem Chirurgen ein einfaches und genaues Aufbereiten der Implantatbohrstollen und ein problemloses Eindrehen der Implantate.

Die Aufbereitungstechnik der Implantatstollen mit dem Piezogerät war nicht auf das Implantat abgestimmt, so dass hier, ebenso wie bei der Lasertechnik, eine weniger gute primäre Formkongruenz zwischen Implantat und Implantatbett, als bei der Drilltechnik, vorhanden war. Eine Tiefenkontrolle dagegen war bei der Piezotechnik, im Gegensatz zur Lasertechnik, durch die, auf dem Bohraufsatz des Piezogerätes vorhandenen Markierungen, möglich.

Bei der intraoperativen manuellen Führung des Laserhandstückes, das in der klinischen Praxis noch keine Standardmethode darstellt, war die individuelle Lernkurve des Chirurgen am Steilsten. Anfängliche Schwierigkeiten bei der Abschätzung der Implantatbetttiefe und Parallelführung des Laserstrahls zur Realisierung eines rotationssymmetrischen Bohrstollens konnten durch entsprechende Übung und Anwendung einer Bohrschablone (Abb.6), erfolgreich überwunden werden. Da bei den Vorbereitungen zu dieser Studie zahlreiche Versuche zur Laserstrahlführung und Bestimmung der Schnitttiefe an Tierknochen gemacht wurden, kamen wir zu dem Schluss, dass die Schaffung eines rotationssymmetrischen Bohrstollens ausschließlich mit der Verwendung einer Bohrschablone klinisch und technisch sinnvoll ausführbar ist. Auch post operationem waren keinerlei Unregelmäßigkeiten zu vermerken.

### **5.4 Probengewinnung und Probenaufbereitung**

Sowohl die Probengewinnung, als auch die Aufbereitung der Proben für die Histologie, verlief in allen Fällen problemlos. Weder die radiologischen Aufnahmen unmittelbar nach der Schlachtung, noch die Mikroradiographien der Implantate, zeigten Fissuren oder lytische Prozesse im periimplantären Bereich. Da die Knochenblöcke vor ihrer Einbettung parallel zur Implantatachse zugesägt worden waren, gestaltete sich das Sägen der Dickschnitte in der Mitte der Implantatlängsachse mit der Innenlochsäge

### **5.5 Histologische Auswertung und Removal Torque Test**

Da bei Screeningtests in der dentalen Implantologie hauptsächlich die Bestimmung der Bone-to-Implant-Contactline, sowie Removal Torque Tests als Maßstab für die Osseointegration dienen<sup>53-55</sup>, stehen auch in dieser Studie diese beiden Parameter im Vordergrund. In der histologischen Evaluation der Proben wurde auf Grund fehlender Entzündungsanzeichen auf eine zelluläre Beurteilung verzichtet und die Aufmerksamkeit auf die semiquantitative Auswertung gerichtet.

Die sehr geringe und kaum vorhandene Bildung einer bindegewebigen Kapsel ist vermutlich auf die sehr gute Biokompatibilität und Osseointegrationsfähigkeit der verwendeten Implantatoberfläche, sowie auf eine relativ gute Primärstabilität des Implantatsystems zurückzuführen. Die bei der negativen Pearson Correlation ( $-0.428$ ) zwischen Implantatspitzenbedeckung und Kapselpräsenz, vorhandene sehr hohe Signifikanz ( $p=0.002$ ) ist damit zu erklären, dass, wenn anteilig eine Kapsel vorhanden war, somit die Implantatspitze in diesem Bereich aufgrund von Mikrobewegungen entsprechend weniger stark mit Knochen bedeckt sein konnte, da der Knochen entweder nicht aufgebaut oder sogar an der Spitze leicht resorbiert wurde.

Die Tatsache, dass die kortikale Knochenkompaktheit bei Gruppe 1 (Drill) und Gruppe 2 (Piezo) zu allen Zeitpunkten nur wenig differierte, in Gruppe 3 (Laser) jedoch vom Zeitpunkt 4 Wochen zu 6 Wochen sehr stark zunahm, kann nicht schlüssig erklärt werden. Einerseits könnte dies durch eine mikroskopisch nicht nachweisbare thermische, mechanische oder chemische Traumatisierung des Knochens durch die Laserablation bedingt sein, die in der Folge das Knochenwachstum in der frühen Wundheilungsphase verstärkt anregte. Andererseits könnte es auch bedeuten, dass die atraumatische Aufbereitung des Knochenbettes mit dem Laser ein geringeres Debridement, bzw. Resorption des anliegenden Knochens zur Folge hatte und dadurch die Knochenbildung und das Remodeling schneller erfolgte als bei den anderen beiden Techniken. Dies könnte unter anderem daran liegen, dass im Unterschied zu mechanischen Knochenablationsverfahren, wie z.B. Knochensäge oder Bohrer, die optische Ablation des Lasers, auf Grund der vorher erläuterten Mikroexplosionstheorie, weder Knochendebris, noch eine so genannte smear layer auf der Knochenoberfläche hinterlässt.

Diese These wird auch von den Ergebnissen der Knochenremodelingauswertung unterstützt, da diese in Gruppe 2 und 3 über die Zeit stark zunehmen, während diese Werte bei Gruppe 1 (Drill), von vier nach acht Wochen abnahmen. Frühere Untersuchungen zeigten, dass die Frakturheilung bei Osteotomien der Tibia beim Schaf mit einem hochgepulsten und computergesteuerten CO<sub>2</sub> Laser ebenfalls etwas schneller vonstatten ging als bei der konventionellen Methode der Osteotomien mit einer oszillierenden Säge<sup>56</sup>. Bei der Bewertung der BIC zeigte die Drill-Gruppe die höchsten Werte, gefolgt von der Laser und zuletzt der Piezogruppe. Die Torque-Werte verhielten sich nicht parallel, sondern dort erreichte die Drill-Gruppe im Vergleich die geringsten Werte, während die Lasergruppe die höchsten Werte aufwies. Die Piezogruppe lag in

der Mitte. Die BIC steht in engem Zusammenhang mit der Vorbereitung des Implantatbettes und der „Passform“ zum Implantat. Diese war im vorliegenden Versuch zweifelsohne optimal für die Drill-Gruppe, da ein standardisierter Bohrer verwendet wurde, welcher im Kern-Durchmesser demjenigen der Implantate vollständig entsprach. Beim Eindrehen des Implantates wurde das Gewinde durch das Implantat selbst geschnitten, sodass eine sich hundertprozentig entsprechende Formkongruenz zu erwarten war. Da bei diesen Implantaten keine übermäßige Resorption auftrat, blieb die BIC über den Zeitraum gut aufrecht erhalten und nahm nur langsam durch Umbauvorgänge zwischen der Woche 4-8 ab, was für das Schaf auch schon in früheren Untersuchungen gezeigt werden konnte<sup>56</sup>. Die zeitliche Abnahme dieses primären Knochenkontakts spricht für ein gegenwärtiges Remodeling an der Berührungsfläche von Knochen und Implantat<sup>20</sup>. Die BIC jedoch bleibt immer über 50%.

Sowohl die Laser-Gruppe, als auch die Piezo-Gruppe erzielten niedrigere BIC-Ergebnisse (Abb. 22, 23), was sicher zum Teil auf die weniger standardisierte Insertionstechnik oder die mangelnde initiale Passform zwischen Implantat und Knochenbett zurückzuführen ist. Beide Gruppen wiesen jedoch höhere Drehmomente (Abb. 20, 21) im Vergleich zu der Drill-Gruppe auf. Im Falle der achtwöchigen Implantate der Laser-Gruppe, war der benötigte Kraftaufwand so hoch, dass der Einbringpfosten brach, bevor das maximale Drehmoment erreicht wurde. Dies lag jedoch wahrscheinlich primär an der Tatsache, dass der Einbringpfosten des Implantatsystems, nicht wirklich für Torque-Tests konzipiert wurde. In beiden Gruppen (Laser und Piezo) waren die Torque-out Werte bei den 6-Wochen Proben am Niedrigsten, was auf eine, zu diesem Zeitpunkt überwiegende Knochenresorption im Verlauf des Remodelings zurückzuführen ist. Dies findet sich auch anhand der BIC-Ergebnisse der 6-Wochen Proben dieser beiden Gruppen bestätigt, die ebenfalls zu diesem Zeitpunkt den geringsten Knochen-Implantat-Kontakt aufweisen. Der bis zum Zeitpunkt von acht Wochen wieder zunehmende BIC der Laser- und Piezogruppe, sowie ihre sehr hohen Drehmomente und Remodelingwerte zu diesem Zeitpunkt, sprechen für einen Ausgleich der zuvor geringeren Passform des Implantatbettes, sowie des anfänglich resorptionslastigen Remodelings, durch verstärkte Knochenneubildung und durch den Umbau des weichen nicht ossifizierten Kallus, welcher in den ersten 4 Wochen gebildet wird. Erst nach 4 bis 6 Wochen beginnt dieser zu mineralisieren<sup>57</sup> und sorgt somit für eine effektivere Verankerung von Implantat und Knochen. Diese Daten sprechen dafür, dass die Insertionstechnik von beiden Gruppen einen geringeren

Schaden am benachbarten Knochen hinterlässt und dabei die Laser-Gruppe sogar noch etwas besser abschneidet im Vergleich zu der Piezo-Gruppe.

Da das bei dieser Studie benutzte Beckenmodell ein relativ neues Modell ist, sind direkte Vergleiche mit den Drehmomenten von osseointegrierten Zahnimplantaten anderer Studien nur schwer durchzuführen. Allerdings scheinen die in dieser Studie erzielten Torque-out Werte, orientiert an anderen<sup>10,17,53,55</sup> Studien und auch zu einer im eigenen Haus durchgeführten Studie mit dem gleichen Tiermodell<sup>10</sup>, welche jedoch die Osseointegration von Keramikimplantaten und speziell beschichteten Titanimplantaten beinhaltet, sehr hoch zu sein. Dies lässt den Rückschluss zu, dass mit allen drei angewendeten Methoden der Implantatbettpräparation eine sehr gute und schnelle Osseointegration erzielt werden kann. Hierfür sprechen ebenfalls die hohen Werte des Knochen-Implantat-Kontakts in allen drei Gruppen zu den gegebenen Zeitpunkten, welche sich ebenfalls im oberen Wertebereich (52% - 76 %) befinden. Trotz der weniger guten, primären Formkongruenz der mit Ultraschall oder Laser präparierten Implantatstollen, im Vergleich zu den konventionellen und standardisiert-formkongruenten Drill-Bohrungen, zeigten Gruppe 2 und Gruppe 3 sogar nach vier Wochen bereits sehr gute Ergebnisse bezüglich Knochen-Implantat-Kontakt und Ausdrehwerten.

Da die Präparation des Empfängerbettes mit einem konventionellen Zahnbohrer einen hohen klinischen Standard genießt und sich seit Jahrzehnten bewährt hat, kann sie als Golden Standard bezeichnet werden. Des Weiteren ist der Dentalbohrer momentan die einzige technisch einfach realisierbare, schnelle und präzise Technik um eine rotationssymmetrische Implantatbohrung vorzunehmen. Kommerzielle Implantatsysteme beinhalten eigens auf die verschiedenen Zahnimplantattypen abgestimmte Bohrsysteme, was zu einer nahezu perfekten Formkongruenz des Implantatbetts mit dem Implantat und somit zu einer verbesserten Osseointegration führt. Es wurde jedoch vereinzelt berichtet, dass diese Art der Bohrung die mögliche Gefahr der thermalen Knochenschädigung birgt<sup>3,4,29,40</sup>. Die Ursachen hierfür sind unterschiedlich. Zum einen entsteht bei Bohrungen dieser Art, allein auf Grund des Bohrvorgangs per se, Hitze, welche jedoch durch kontinuierliche Kühlung mit steriler Kochsalzlösung kontrolliert werden kann. Zum anderen verursachen mehrmaliger Gebrauch und wiederholte Sterilisation der Bohraufsätze eine Abstumpfung dieser, was die Hitzeentwicklung zusätzlich steigert. Auch diese Problematik kann einfach gelöst werden. Zusätzlich jedoch wird diese Hitzeentstehung durch andere Faktoren, wie zum

Beispiel der vom Chirurgen ausgeübte Druck auf den Bohrer, verstärkt. Des Weiteren bergen rotierende Bohrgeräte die Gefahr der Schädigung von angrenzendem Weichteilgewebe durch versehentlichen Kontakt, welche nicht nur durch entstandene Blutungen und Verletzungen die Sicht auf das Operationsfeld verschlechtert und dadurch die Operationszeit verlängert, sondern auch die Heilungsphase verzögert und somit das Schmerzaufkommen für den Patienten vergrößert.

Bei Anwendung eines piezoelektrischen Bohrers zur Implantatbettpräparation, ebenso wie bei der Wahl des Er:YAG-Lasers, mangelt es zwar an der Formkongruenz zum Implantat, jedoch scheint sich dies nicht negativ auf die Osseointegration ausgewirkt zu haben. Diese beiden Bohrmethoden weisen nicht nur sehr gute Knochenintegrationsergebnisse auf, sondern zeigen auch in anderen Bereichen zahlreichen Vorteile. So verringert ein Piezogerät das Risiko einer Weichteilschädigung erheblich, auch an anatomisch schwierigen Stellen, da es bei einer Frequenz von 25-30 kHz nur mineralisiertes Gewebe schneidet. Piezoelektrische Chirurgie reduziert Osteozytenschädigung und sorgt durch den, mit der Spüllösung entstehenden Kavitationseffekt, für eine gute Sicht auf ein nahezu blutungsfreies Operationsfeld<sup>30,31,36-40</sup>.

Die Behauptung, dass durch die Präparation eines Implantatbetts mit einem piezoelektrischen Bohrer im Vergleich zum konventionellen Bohrer, das Knochenremodeling früher einsetzt<sup>30</sup> konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Allerdings waren die erhaltenen Ergebnisse auch nicht schlechter, als die der Drill-Gruppe. Auch die Aussage, dass Piezoelektrik die periimplantäre Neoosteogenese fördert<sup>18</sup> kann hier qualitativ nicht bestätigt werden, jedoch weisen die sehr guten BIC-Werte und hohen Drehmomente der Piezo-Gruppe, bereits zum frühesten untersuchten Zeitpunkt, trotz schlechterer Formkongruenz, als beim konventionellen Bohrer, darauf hin.

Dank seines hohen Wasserabsorptionskoeffizienten ist ein, mit Spüllösung verwendeter, Er:YAG-Laser in der Lage Knochen effektiv abzutragen, ohne Hitzeschäden an Weich- oder Hartteilgewebe zu verursachen<sup>25,46-51</sup>. Die Eigenschaft des kontaktfreien Bohrens<sup>49</sup>, welches keine Druckausübung auf den Knochen benötigt, und die ausbleibenden Bohrspäne, sind ebenfalls von Vorteil.

Ein weiterer Vorteil des Er:YAG Lasers liegt in seinem hohen bakteriziden Potential bei niedrigem Energielevel<sup>58-60</sup>, wobei Bakterien nicht nur abgetötet werden, sondern der Laser im Stande ist die hitzelablen Bakterientoxine zu inaktivieren. Zum einen



überführt er Exotoxine in unschädliche Toxide, zum anderen eliminiert er die beim Zerfall eines Bakteriums freigesetzten Lipopolysaccharide (Endotoxine)<sup>61,62</sup>. Diese speziell aus der Er:YAG-laserassistierten Periimplantitistherapie bekannten Tatsache<sup>63,64</sup>, könnte bei der Implantatbettaufbereitung dahingehend von Vorteil sein, dass die Anwendung eines Er:YAG Lasers zusätzlich eine desinfizierende Wirkung aufweist. Bei einer versehentlichen intraoperativen Kontamination der Implantatstollen während der Präparation mit Speichel oder Blut könnte die Dekontaminationswirkung der Laserstrahlung auf oralpathogene Keime das postoperative Risiko einer Infektion mit nachfolgender bindegewebiger Einheilung und letztendlich Verlust des Implantates reduzieren

Jedoch wurde das bakterizide Potential dieses Lasersystems<sup>58-60</sup> in dieser Studie nicht untersucht, da keinerlei bakteriologischen Untersuchungen angestellt wurden. Zudem sind für die Knochenpräparation im Vergleich zur Periimplantitistherapie sehr unterschiedliche Laserparameter nötig, so dass im vorliegenden Versuchsvorhaben ein Vergleich mit den Ergebnissen aus der Literatur nicht im Vordergrund stand. Nichtsdestoweniger erscheint eine entsprechende Analyse in einer folgenden Studie sinnvoll. Diese Studie bestätigt die Behauptung, dass die Knochenheilung nach erfolgter Er:YAG Laserexposition mindestens genauso schnell, wie bei konventionellen Methoden, erfolgt<sup>49,51</sup>. Hierfür sprechen im Übrigen auch die sehr guten BIC-Ergebnisse, sowie die sehr hohen Torque-out Werte der Laser-Gruppe, trotz der ebenfalls schlechteren Formkongruenz des mit Laser gefertigten Empfängerbettes zum Implantat und der Schwierigkeit der genauen Tiefenbestimmung des gebohrten Loches, sowie einer ständig orthograden Strahlführung in Bezug zur Oberfläche. Die Implantatbettpräparation mit einem Er:YAG Laserbohrer könnte in der klinischen Praxis viele Abläufe erleichtern. Es können weder Bohrinstrumente frakturieren, noch können Bohraufsätze abstumpfen. Außerdem entfällt ein Bohrerwechsel für unterschiedliche Schritte während des Bohrvorgangs.

Wenn sich der Laser in der dentalen Implantologie durchsetzt, würde das für diese einen weiteren Fortschritt bedeuten. Der Laser eröffnet die Möglichkeit der Fertigung eines der Anatomie besser entsprechenden Implantatbettes (z.B. in der natürlichen Form des Zahnwurzelfaches), da er im Gegensatz zum konventionellen Bohrer, welcher durch seine Rotationssymmetrie nur ovale Implantatbetten verursacht, oder zum piezoelektrischen Bohrer, viel flexibler ist und auf Grund seiner Kontaktfreiheit, von anatomischen Gegebenheiten weniger eingeschränkt wird. Des Weiteren ermöglicht der

Laser ein individuelles Implantatdesign, da keine standardisierten Systeme mehr nötig wären. Dies wäre z.B. bei der Behebung einer sehr kleinen Zahnücke, für welche ein Standardimplantat zu groß ist, von Vorteil, da man in diesem Fall auch kein weiteres Bohrsystem von kleinerem Durchmesser benötigen würde.

Eine Schwierigkeit beim Laserhandling scheint die erschwerte Tiefenmessung eines Bohrloches zu sein, da die Länge des Laserstrahls nicht begrenzt werden kann. Jedoch beschreiben Autoren in aktuellen Studien, dass auf der Basis von 3D-Volumendatensätzen und des bekannten Laserablationsvolumen pro Laserpuls eine mathematische Berechnung und eine präzise Kontrolle der Schnitttiefe möglich sei, was den Laser in Zukunft zu einem verlässlichen und nützlichen Instrument in der Knochenchirurgie unter Sicht mache<sup>49</sup>. Mittels zusätzlicher robotischer Führung<sup>1 65-67</sup> lässt sich die Sicherheit und Präzision des Laserstrahls weiter optimieren, so dass die kontaktfreie Laserablation in einer solchen Umgebung ihre volle Überlegenheit im Vergleich zu konventionellen Methoden ausspielen kann und damit letztendlich richtungweisend für neue und innovative Ansätze in der Knochenchirurgie sein wird.

### 5.6 Schlussfolgerung

Aus dieser Studie ging hervor, dass alle im Versuch angewandten Methoden der Implantatbettpräparation eine sehr gute Osseointegration mit sich bringen. Bei der Gruppe mit dem konventionellen Zahnbohrer war dies auch nicht anders zu erwarten, da sich dieses System schon lange auf dem Markt befindet und in der Praxis bewährt hat. Die mit diesem Standardsystem verglichenen Bohrmethoden, stellten sich als sehr gute Alternativen heraus. Allerdings ist dies, nach unserem Wissen, die erste Studie, die diese drei unterschiedlichen Bohrmethoden experimentell im Tiermodell miteinander vergleicht, weswegen weitere, vertiefende Folgestudien zu empfehlen sind. Es sollte die Durchführbarkeit dieser Bohrmethoden und deren Osseointegrationsvermögen im Kiefer einer Tierart in einem weiteren *in vivo* Versuch getestet werden. Auch wäre es möglich den Versuch mit einem rein maschinierten Implantattypen zu wiederholen, um den „puren“ Effekt der piezoelektrischen Bohrmethode und des Lasers auf dessen Osseointegration zu untersuchen. Medizintechnisch sollte das Ziel, in einer Innovation zur Verbesserung der Formkongruenz von Implantaten zu Implantatbetten, welche mit Laser und einem piezoelektrischen Bohrer gefertigt wurden, liegen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Burgner J, Kahrs LA, Raczkowsky J, et al: Including parameterization of the discrete ablation process into a planning and simulation environment for robot-assisted laser osteotomy. *Stud Health Technol Inform* 2009;142:43-8,
2. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, et al: Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990 Winter;5(4):347-591,
3. Queiroz TP, Souza FA, Okamoto R, et al: Evaluation of immediate bone-cell viability and of drill wear after implant osteotomies: immunohistochemistry and scanning electron microscopy analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 66:1233-1240, 2008
4. Chacon GE, Bower DL, Larsen PE, et al: Heat production by 3 implant drill systems after repeated drilling and sterilization. *J Oral Maxillofac Surg* 64:265-269, 2006
5. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, et al: Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology* 139:663-670, 1998
6. Kuemmerle JM, Oberle A, Oechslin C, et al: Assessment of the suitability of a new brushite calcium phosphate cement for cranioplasty - an experimental study in sheep. *J Craniomaxillofac Surg* 33:37-44, 2005
7. Nunamaker DM: Experimental models of fracture repair. *Clin Orthop Relat Res*:S56-65, 1998
8. Apelt D, Theiss F, El-Warrak AO, et al: In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements. *Biomaterials* 25:1439-1451, 2004
9. Lippuner K, Vogel R, Tepic S, et al: Effect of animal species and age on plate-induced vascular damage in cortical bone. *Arch Orthop Trauma Surg* 111:78-84, 1992
10. Voelter K, von Rechenberg B, Ferguson S: In vivo Studie an Schafen zum Vergleich von Dentalimplantaten im Hinblick auf Oberfläche und Osseointegration. Zürich, Vetsuisse Fakultät, Musculoskeletal Research Unit, 2007
11. Theiss F, Apelt D, Brand B, et al: Biocompatibility and resorption of a brushite calcium phosphate cement. *Biomaterials* 26:4383-4394, 2005
12. Hassler W, Zentner J: Radical osteoclastic craniectomy in sagittal synostosis. *Neurosurgery* 27:539-543, 1990
13. Schmitz JP, Hollinger JO, Milam SB: Reconstruction of bone using calcium phosphate bone cements: a critical review. *J Oral Maxillofac Surg* 57:1122-1126, 1999
14. Kümmerle JM, von Rechenberg B: Experimentelle Studie über die Eignung eines neuen Brushite Kalziumphosphatzements für die kraniofaziale Knochenchirurgie anhand eines ovinen Modells der parietalen Kranioplastik und maxillären Augmentation. Zürich, Vetsuisse Fakultät, Musculoskeletal Research Unit, 2003
15. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, et al: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 52:155-170, 1981
16. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, et al: Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 8:161-172, 1997

17. Sul YT, Kang BS, Johansson C, et al: The roles of surface chemistry and topography in the strength and rate of osseointegration of titanium implants in bone. *J Biomed Mater Res A*, 2008
18. Preti G, Martinasso G, Peirone B, et al: Cytokines and growth factors involved in the osseointegration of oral titanium implants positioned using piezoelectric bone surgery versus a drill technique: a pilot study in minipigs. *J Periodontol* 78:716-722, 2007
19. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, et al: Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* 23:844-854, 2007
20. Cochran DL, Schenk RK, Lussi A, et al: Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study in the canine mandible. *J Biomed Mater Res* 40:1-11, 1998
21. Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A, et al: Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces: an experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15:668-674, 2000
22. Semper W, Hildebrand D, Özyuvaci H, et al: Erfolgsrate von Implantaten mit sandgestrahlter und geätzter Oberfläche im Oberkiefer nach einer Einheilzeit von zwölf Wochen., 2007
23. Becker J, Ferrari D, Herten M, et al: Influence of platform switching on crestal bone changes at non-submerged titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J Clin Periodontol* 34:1089-1096, 2007
24. Strietzel FP, Reichart PA: Oral rehabilitation using Camlog screw-cylinder implants with a particle-blasted and acid-etched microstructured surface. Results from a prospective study with special consideration of short implants. *Clin Oral Implants Res* 18:591-600, 2007
25. Schwarz F, Olivier W, Herten M, et al: Influence of implant bed preparation using an Er:YAG laser on the osseointegration of titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J Oral Rehabil* 34:273-281, 2007
26. Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, et al: Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: a controlled clinical study. *Clin Oral Investig* 10:279-288, 2006
27. Eriksson RA, Adell R: Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. *J Oral Maxillofac Surg* 44:4-7, 1986
28. Adell R, Lekholm U, Branemark PI, et al: Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. *Swed Dent J Suppl* 28:175-181, 1985
29. Benington IC, Biagioni PA, Briggs J, et al: Thermal changes observed at implant sites during internal and external irrigation. *Clin Oral Implants Res* 13:293-297, 2002
30. Labanca M, Azzola F, Vinci R, et al: Piezoelectric surgery: twenty years of use. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:265-269, 2008
31. Landes CA, Stubinger S, Rieger J, et al: Critical evaluation of piezoelectric osteotomy in orthognathic surgery: operative technique, blood loss, time requirement, nerve and vessel integrity. *J Oral Maxillofac Surg* 66:657-674, 2008
32. Lea SC, Landini G, Walmsley AD: Ultrasonic scaler tip performance under various load conditions. *J Clin Periodontol* 30:876-881, 2003
33. Flemmig TF, Petersilka GJ, Mehl A, et al: The effect of working parameters on root substance removal using a piezoelectric ultrasonic scaler in vitro. *J Clin Periodontol* 25:158-163, 1998
34. Walmsley AD, Laird WR, Lumley PJ: Ultrasound in dentistry. Part 2--Periodontology and endodontics. *J Dent* 20:11-17, 1992

35. Ward JR, Parashos P, Messer HH: Evaluation of an ultrasonic technique to remove fractured rotary nickel-titanium endodontic instruments from root canals: clinical cases. *J Endod* 29:764-767, 2003
36. Stubinger S, Kuttenger J, Filippi A, et al: Intraoral piezosurgery: preliminary results of a new technique. *J Oral Maxillofac Surg* 63:1283-1287, 2005
37. Robiony M, Polini F, Costa F, et al: Ultrasonic bone cutting for surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME) under local anaesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 36:267-269, 2007
38. Gleizal A, Bera JC, Lavandier B, et al: Piezoelectric osteotomy: a new technique for bone surgery-advantages in craniofacial surgery. *Childs Nerv Syst* 23:509-513, 2007
39. Landes CA, Stubinger S, Laudemann K, et al: Bone harvesting at the anterior iliac crest using piezoosteotomy versus conventional open harvesting: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105:e19-28, 2008
40. Schaller BJ, Gruber R, Merten HA, et al: Piezoelectric bone surgery: a revolutionary technique for minimally invasive surgery in cranial base and spinal surgery? Technical note. *Neurosurgery* 57:E410; discussion E410, 2005
41. Buchelt M, Kutschera HP, Katterschafka T, et al: Erb:YAG and Hol:YAG laser osteotomy: the effect of laser ablation on bone healing. *Lasers Surg Med* 15:373-381, 1994
42. Payne JT, Peavy GM, Reinisch L, et al: Cortical bone healing following laser osteotomy using 6.1 microm wavelength. *Lasers Surg Med* 29:38-43, 2001
43. Wang X, Zhang C, Matsumoto K: In vivo study of the healing processes that occur in the jaws of rabbits following perforation by an Er,Cr:YSGG laser. *Lasers Med Sci* 20:21-27, 2005
44. Peavy GM, Reinisch L, Payne JT, et al: Comparison of cortical bone ablations by using infrared laser wavelengths 2.9 to 9.2 microm. *Lasers Surg Med* 25:421-434, 1999
45. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA: Potential applications of Erbium:YAG laser in periodontics. *J Periodontal Res* 39:275-285, 2004
46. Schwarz F, Rothamel D, Sculean A, et al: Effects of an Er:YAG laser and the Vector ultrasonic system on the biocompatibility of titanium implants in cultures of human osteoblast-like cells. *Clin Oral Implants Res* 14:784-792, 2003
47. Sasaki KM, Aoki A, Ichinose S, et al: Ultrastructural analysis of bone tissue irradiated by Er:YAG Laser. *Lasers Surg Med* 31:322-332, 2002
48. el-Montaser M, Devlin H, Dickinson MR, et al: Osseointegration of titanium metal implants in erbium-YAG laser-prepared bone. *Implant Dent* 8:79-85, 1999
49. Lewandrowski KU, Lorente C, Schomacker KT, et al: Use of the Er:YAG laser for improved plating in maxillofacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. *Lasers Surg Med* 19:40-45, 1996
50. Kesler G, Romanos G, Koren R: Use of Er:YAG laser to improve osseointegration of titanium alloy implants--a comparison of bone healing. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21:375-379, 2006
51. Salina S, Maiorana C, Iezzi G, et al: Histological evaluation, in rabbit tibiae, of osseointegration of mini-implants in sites prepared with Er:YAG laser versus sites prepared with traditional burs. *J Long Term Eff Med Implants* 16:145-156, 2006
52. Stubinger S, von Rechenberg B, Zeilhofer HF, et al: Er:YAG laser osteotomy for removal of impacted teeth: clinical comparison of two techniques. *Lasers Surg Med* 39:583-588, 2007

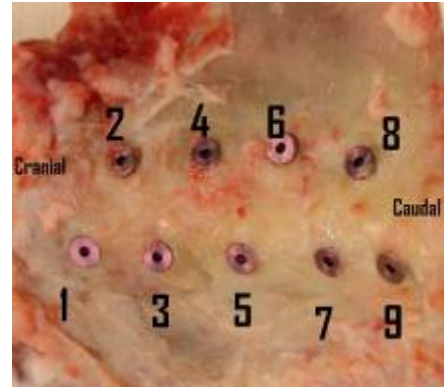
53. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, et al: Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* 8:442-447, 1997
54. Buser D, Broggini N, Wieland M, et al: Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 83:529-533, 2004
55. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, et al: Oxidized implants and their influence on the bone response. *J Mater Sci Mater Med* 12:1025-1031, 2001
56. Waibel A, von Rechenberg B, Sader R: Osteotomie: Der Einfluss des Sägeblattes auf die Knochenheilung. Zürich, Vetsuisse Fakultät, Musculoskeletal Research Unit, 2005
57. Frost HM: The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. *Clin Orthop Relat Res*:283-293, 1989
58. Ando Y, Aoki A, Watanabe H, et al: Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. *Lasers Surg Med* 19:190-200, 1996
59. Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, et al: Bactericidal effect of the Er:YAG laser on dental implant surfaces: an in vitro study. *J Periodontol* 73:1292-1298, 2002
60. Folwaczny M, Mehl A, Aggstaller H, et al: Antimicrobial effects of 2.94 microm Er:YAG laser radiation on root surfaces: an in vitro study. *J Clin Periodontol* 29:73-78, 2002
61. Yamaguchi H, Kobayashi K, Osada R, et al: Effects of irradiation of an erbium:YAG laser on root surfaces. *J Periodontol* 68:1151-1155, 1997
62. Folwaczny M, Aggstaller H, Mehl A, et al: Removal of bacterial endotoxin from root surface with Er:YAG laser. *Am J Dent* 16:3-5, 2003
63. Schwarz F, Bieling K, Nuesry E, et al: Clinical and histological healing pattern of peri-implantitis lesions following non-surgical treatment with an Er:YAG laser. *Lasers Surg Med* 2006;38:663-71,
64. Schwarz F, Sculean A, Berakdar M, et al: In vivo and in vitro effects of an Er:YAG laser, a GaAlAs diode laser, and scaling and root planing on periodontally diseased root surfaces: a comparative histologic study. *Lasers Surg Med* 2003;32(5):359-66
65. Hohlweg-Majert B, Deppe H, Metzger MC, et al: Bone treatment laser-navigated surgery. *Lasers Med Sci* 2009 Mar 11 [Epub ahead of print],
66. Stopp S, Svejdar D, von Kienlin E, et al: A new approach for creating defined geometries by navigated laser ablation based on volumetric 3-D data. *IEEE Trans Biomed Eng* 2008 Jul;55(7):1872-80,
67. Stopp S, Deppe H, T. L: A new concept for navigated laser surgery. *Lasers Med Sci* 2008 Jul;23(3):261-6 Epub 2007 Jul 28 Review,

## 7 Anhang

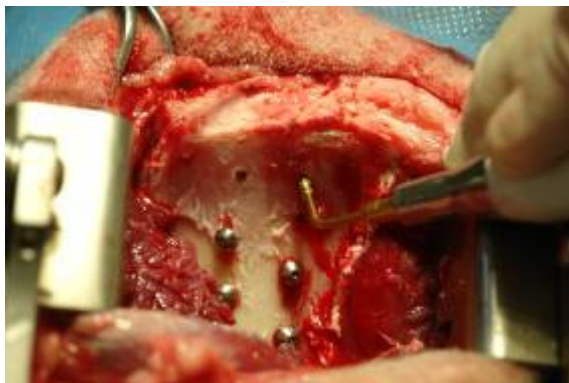
### 7.1 Abbildungen



**Abb. 2:** Lagerung des Versuchstiers bei der Operation



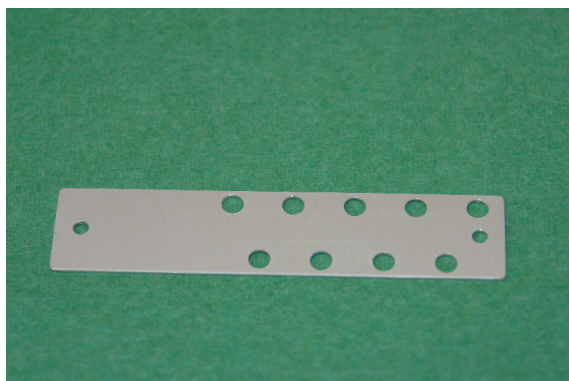
**Abb. 3:** Implantationsschema der Implantate (Os ilium)



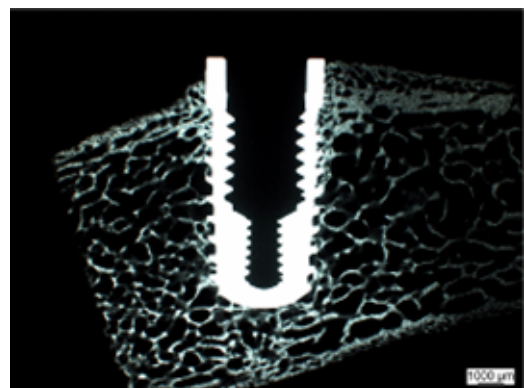
**Abb. 4:** Implantatbettpräparation mit dem piezoelektrischen Bohrer



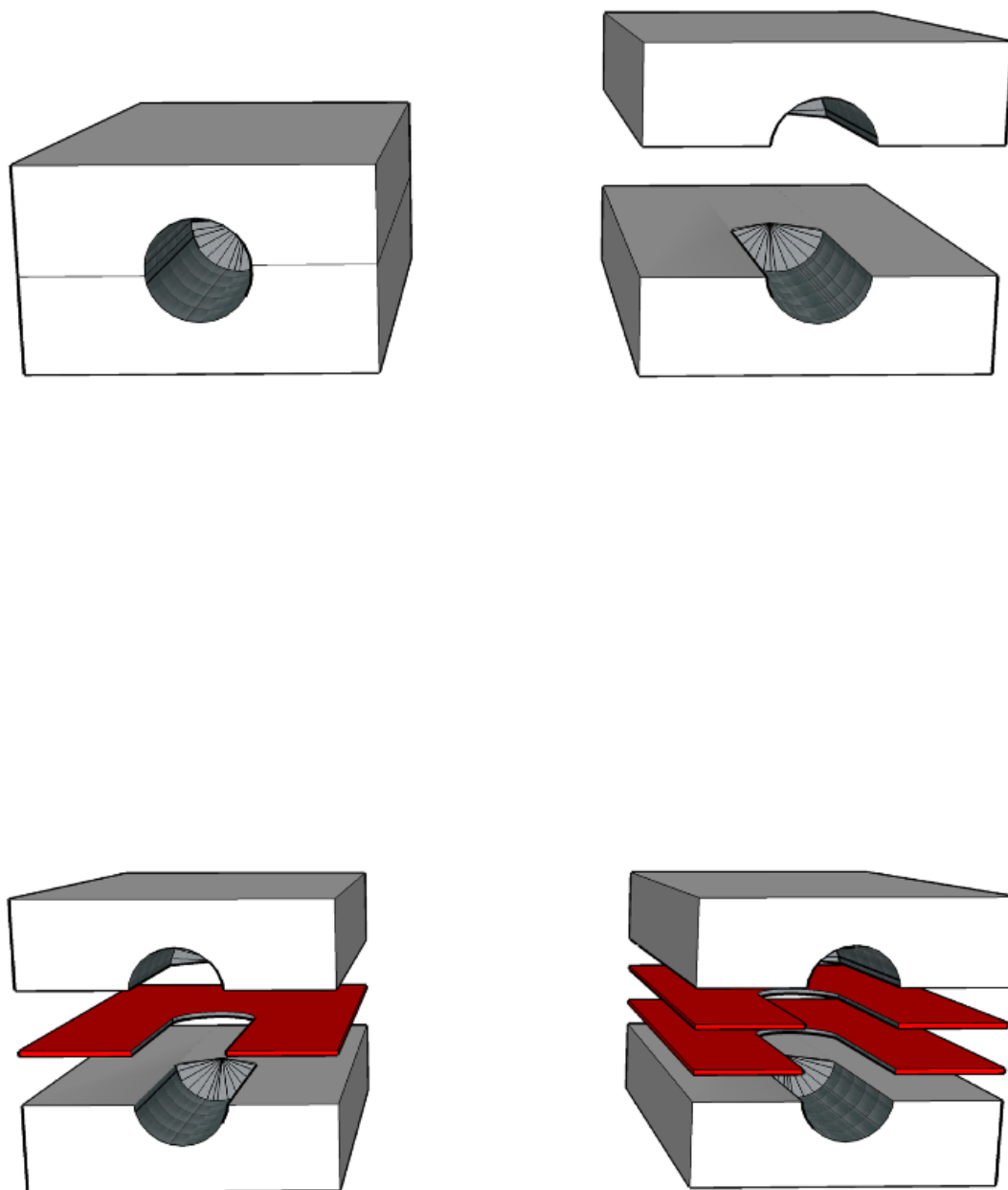
**Abb. 5:** Implantatbettpräparation mit dem Er:YAG-Laser



**Abb. 6:** Bohrschablone für die Implantatbettpräparation mit Er:YAG-Laser

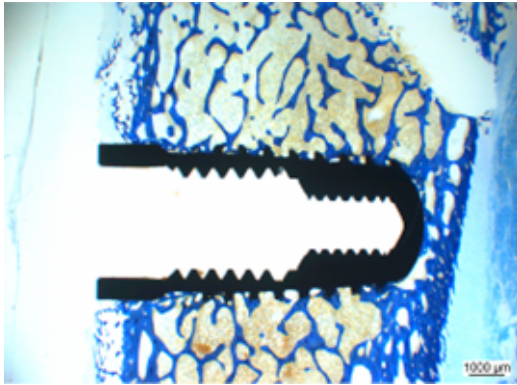


**Abb. 7:** Mikroradiographie, Gruppe 1 nach 8 Wochen

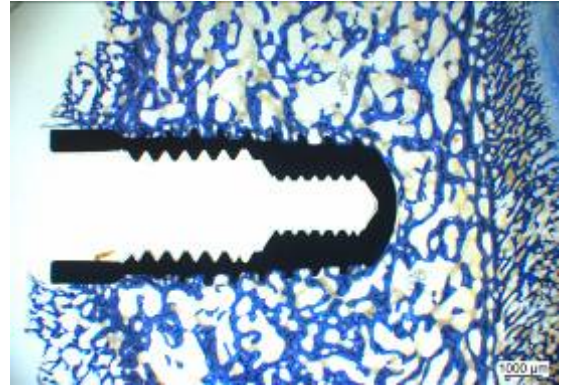


**Abb. 8:** Schematische Darstellung der Schnittebenen durch die Implantate im Knochenblock zur Fertigung der histologischen Schnitte.





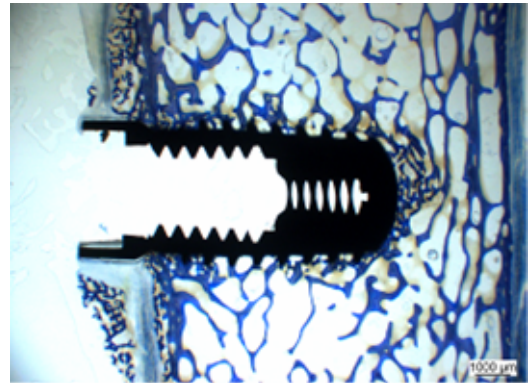
**Abb. 9:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 1, nach 4 Wochen



**Abb. 10:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 1, nach 6 Wochen



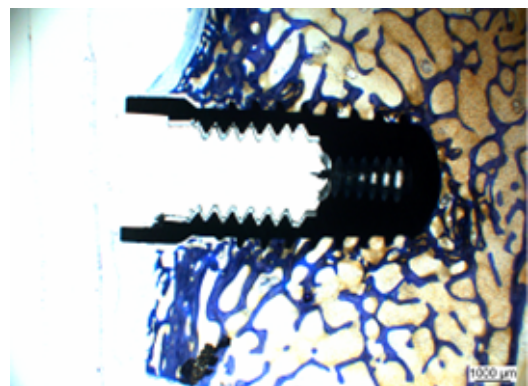
**Abb. 11:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 1, nach 8 Wochen



**Abb. 12:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 2, nach 4 Wochen



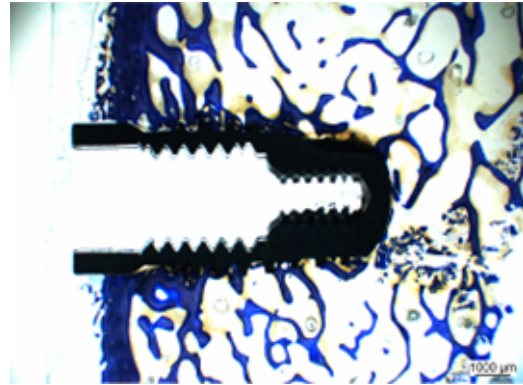
**Abb. 13:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 2, nach 6 Wochen



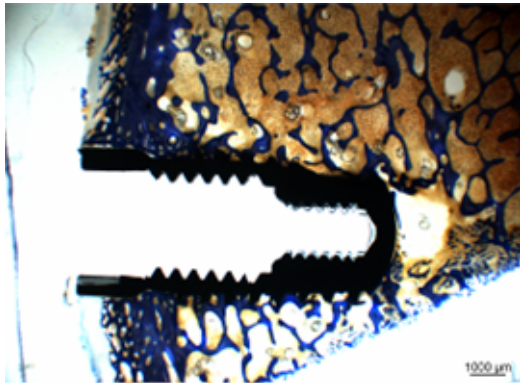
**Abb. 14:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 2, nach 8 Wochen



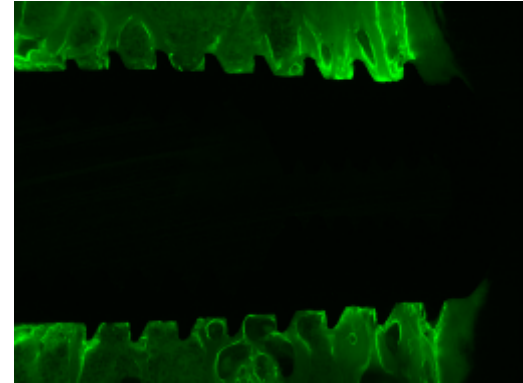
**Abb. 15:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 3, nach 4 Wochen



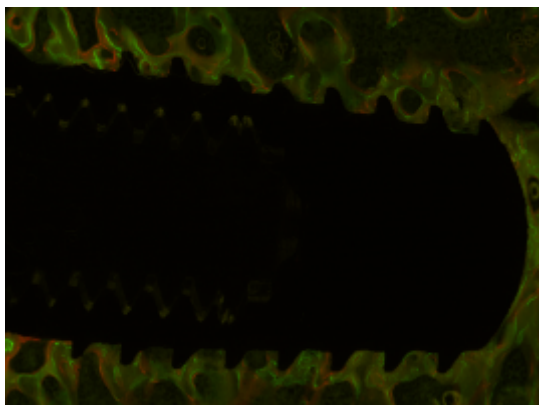
**Abb. 16:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 3, nach 6 Wochen



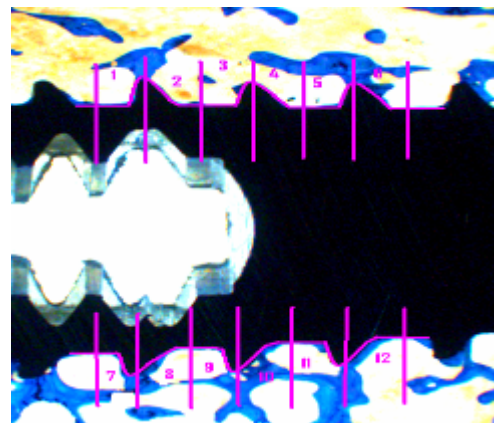
**Abb. 17:** Toluidinblau gefärbter Dickschnitt, Gruppe 3, nach 8 Wochen



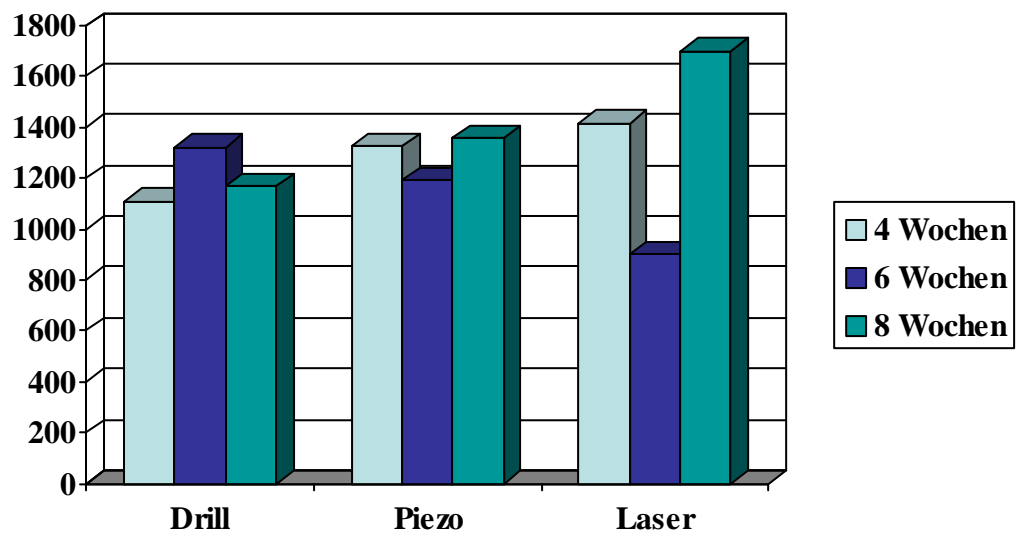
**Abb. 18:** Fluoreszenzmarkierung mit Calceingrün nach 4 Wochen, Gruppe 1



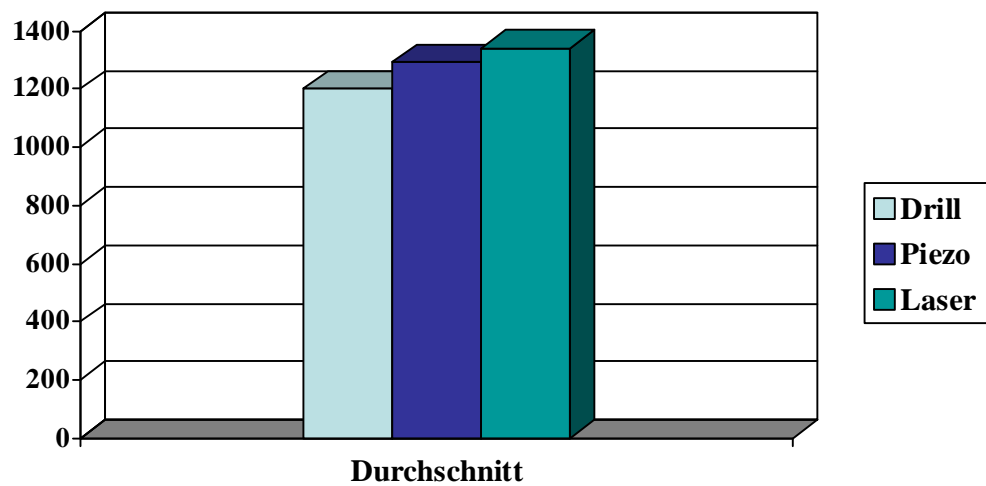
**Abb. 19:** Fluoreszenzmarkierung mit Calceingrün und Xylenolorange nach 8 Wochen, Gruppe 3



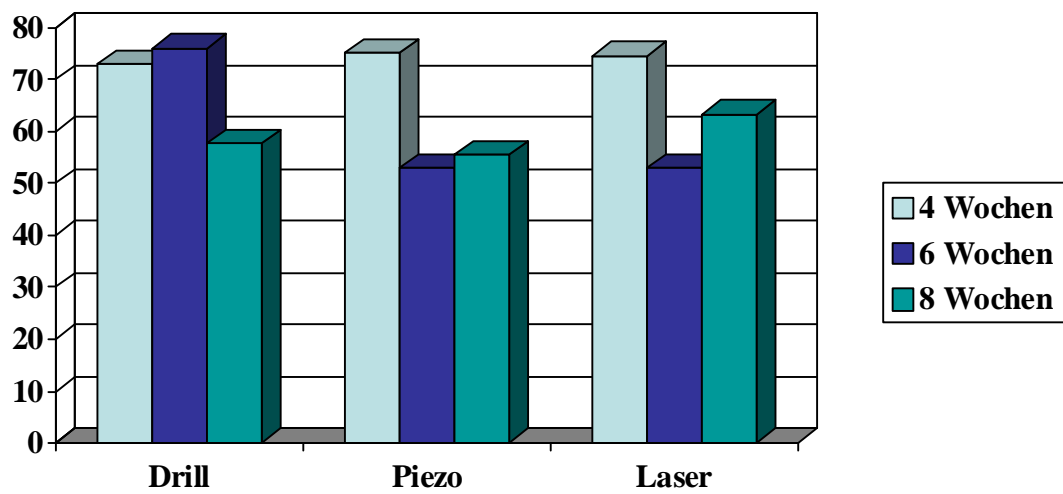
**Abb. 20:** BIC Auswertungsschema



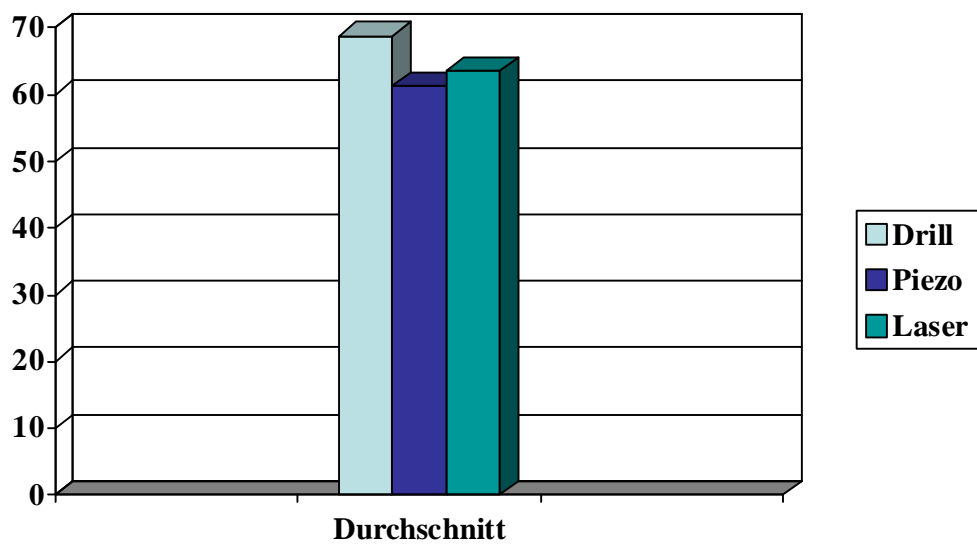
**Abb. 21:** Resultate Removal Torque Test, einzeln (in Nmm)



**Abb. 22:** Resultate Removal Torque Test, Gruppendurchschnitt (in Nmm)



**Abb. 23:** Resultate BIC, einzeln (in %)



**Abb 24:** Resultate BIC, Gruppendurchschnitt (in %)

## 7.2 Tabellen

Tabelle B 1: Ergebnisse der BIC-Auswertung (in %) in den einzelnen Sektoren und im Durchschnitt, Gruppe 1 (Drill)

Implant	Sector 1	Sector 2	Sector 3	Sector 4	Sector 5	Sector 6	Sector 7	Sector 8	Sector 9	Sector 10	Sector 11	Sector 12	Average
3801re7_8w_d	60	30	40	10	100	100	20	10	0	90	100	100	55
3801re8_8w_d	100	100	50	70	50	0	50	60	70	30	100	90	64.166
3801re9_8w_d	100	100	50	100	90	50	80	80	100	100	50	30	77.5
3802re7_8w_d	80	70	20	80	100	90	40	0	50	30	100	40	58.333
3802re8_8w_d	100	80	100	70	70	90	0	50	40	0	20	60	56.666
3802re9_8w_d	40	90	50	60	60	10	50	0	30	0	10	10	34.166
3803re7_6w_d	80	100	90	100	100	100	100	50	100	50	60	80	84.166
3803re8_6w_d	20	40	100	80	70	90	100	90	100	100	100	100	82.5
3803re9_6w_d	100	80	80	100	100	90	70	80	70	80	100	100	87.5
3804re7_6w_d	30	50	10	100	30	100	50	70	50	100	40	100	60.833
3804re8_6w_d	100	80	50	50	80	80	80	100	100	90	30	60	75
3804re9_6W_d	100	100	50	60	50	90	40	40	60	70	80	50	65.833
3805re7_4w_d	100	100	90	100	100	60	50	100	90	100	90	70	87.5
3805re8_4w_d	100	100	90	40	100	90	100	100	100	100	90	100	92.5
3805re9_4w_d	90	100	100	90	80	60	40	40	40	40	0	0	56.666
3806re6_4w_d	50	100	80	100	90	70	50	100	70	60	60	40	72.5
3806re8_4w_d	50	50	70	30	100	50	100	90	80	10	80	80	65.833
3806re9_4w_d	50	30	80	60	90	30	80	80	90	40	60	60	62.5

Tabelle B 2: Ergebnisse der BIC-Auswertung (in %) in den einzelnen Sektoren und im Durchschnitt, Gruppe 2 (Piezo)

Implant	Sector 1	Sector 2	Sector 3	Sector 4	Sector 5	Sector 6	Sector 7	Sector 8	Sector 9	Sector 10	Sector 11	Sector 12	Average
3807re7_4w_p	100	90	60	20	100	40	60	85	90	70	100	90	75.416
3807re8_4w_p	100	60	70	60	40	50	70	100	80	70	10	60	64.166
3807re9_4w_p	70	50	60	90	80	40	95	50	30	50	50	20	57.083
3810re1_4w_p	100	100	100	100	100	100	100	100	100	75	90	90	96.25
3810re2_4w_p	70	90	70	100	100	30	85	100	80	80	100	30	77.916
3810re3_4w_p	90	80	80	80	85	90	100	60	75	80	80	60	80
3808re7_6w_p	30	0	50	0	10	0	40	20	0	10	50	40	20.833
3808re8_6w_p	80	20	60	70	80	0	40	60	85	10	30	10	45.416
3808re9_6w_p	60	10	80	60	90	30	85	80	30	0	0	60	48.75
3812re1_6w_p	40	90	70	40	100	30	40	90	90	50	80	60	65
3812re2_6w_p	60	80	70	50	70	0	70	50	70	100	50	30	58.333
3812re3_6w_p	90	90	70	70	90	50	100	60	70	90	80	90	79.166
3809re7_8w_p	60	50	10	0	40	0	100	70	30	30	0	10	33.333
3809re8_8w_p	50	20	80	10	80	10	50	50	40	55	0	70	42.916
3809re9_8w_p	40	70	30	70	40	30	80	80	70	60	70	80	60
3813re1_8w_p	100	100	100	100	90	50	70	50	80	60	30	100	77.5
3813re2_8w_p	40	70	100	100	100	100	50	90	70	60	60	55	74.583
3813re3_8w_p	50	80	70	80	80	0	30	60	30	30	0	30	45

Tabelle B 3: Ergebnisse der BIC-Auswertung (in %) in den einzelnen Sektoren und im Durchschnitt, Gruppe 3 (Laser)

Implant	Sector 1	Sector 2	Sector 3	Sector 4	Sector 5	Sector 6	Sector 7	Sector 8	Sector 9	Sector 10	Sector 11	Sector 12	Average
3810re4_4w_l	80	70	70	85	70	90	50	100	30	60	90	60	71.25
3810re5_4w_l	50	70	100	90	80	90	90	80	100	70	65	50	77.916
3810re6_4w_l	80	100	80	75	85	70	65	60	60	70	90	100	77.916
3810re7_4w_l	50	80	50	100	70	70	90	70	50	90	30	70	68.333
3810re8_4w_l	100	60	80	70	30	100	80	100	100	40	80	50	74.166
3810re9_4w_l	100	70	100	100	100	100	90	70	40	90	60	10	77.5
3812re4_6w_l	40	20	40	60	70	70	90	90	50	100	60	40	60.833
3812re5_6w_l	20	20	25	50	10	50	70	20	55	30	30	30	34.166
3812re6_6w_l	30	60	80	60	60	70	60	70	100	90	30	80	65.833
3812re7_6w_l	80	0	50	30	75	30	80	60	100	80	40	100	60.416
3812re8_6w_l	60	20	10	50	90	70	50	25	45	0	30	0	37.5
3812re9_6w_l	70	80	30	0	60	30	80	80	50	100	50	70	58.333
3813re4_8w_l	100	100	100	100	100	100	90	70	80	60	90	85	89.583
3813re5_8w_l	10	100	50	100	100	60	40	60	0	70	30	0	51.666
3813re6_8w_l	60	90	30	70	90	50	60	100	100	60	100	80	74.166
3813re7_8w_l	30	70	50	100	30	0	30	30	40	20	100	50	45.833
3813re8_8w_l	90	30	40	90	50	40	50	90	50	0	90	100	60
3813re9_8w_l	40	75	60	70	70	90	20	10	70	100	60	30	57.916

---

## 8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Brigitte von Rechenberg für das Überlassen des Themas, die ausgezeichnete Unterstützung und ihre sehr gute fachliche und menschliche Betreuung während meiner Zeit in der MSRU.

Herrn Prof. Dr. Dr. Robert Sader danke ich vielmals für die Übernahme des Korreferats.

Bei meinem Projektpartner Dr. Stefan Stübinger möchte ich mich sehr für die gute Zusammenarbeit, die kompetente fachliche Betreuung und seine große Hilfe bedanken.

Ein großes Dankeschön an die CAMLOG Foundation und den NCCR COMET des Schweizer Nationalfonds (SNF) ohne deren großzügige finanzielle Unterstützung die Umsetzung dieses Projekts in diesem Umfang nicht möglich gewesen wäre.

Herrn Prof. Dr. med. vet. Dr. h.c. Jörg Auer, Direktor der Pferdeklinik der Vetsuisse-Fakultät Zürich, danke ich für freundliche Unterstützung der MSRU.

Vielen Dank an Gaby Schmid und Rainer Egle für ihre stete Hilfsbereitschaft und unermüdliche Geduld mit den Doktoranden der MSRU.

Unserer lieben Käthi Kämpf danke ich nicht nur für die Hilfe im Labor sondern auch für ihre immer freundliche, sonnige und hilfsbereite Art, sowie der liebevollen Betreuung von Emma.

Vielen Dank auch an Frau Kati Zlinsky und Frau Sabina Wunderlin für die geduldige Hilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate.

Ohne die Hilfe des Anästhesie-Teams, des gesamten Teams der Rinderklinik, der Fahrer und Tierpfleger des Tierspitals Zürich, und vor Allem ohne die Hilfe des Ehepaars Rösli und Gottfried Knüsel vom Stafflegg, wäre die Durchführung der Operationen und die Betreuung unserer Schafe nicht möglich gewesen. Ein großes Dankeschön hierfür.

Vielen Dank an meine Mitstreiterin Julia Ryska für die nette Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung.

Tausend Dank für die schöne und unvergessliche Zeit meinen Kollegen und Freunden aus der MSRU: Hannah Junge, Dorothee Heidenreich, Kiki Wedel, Silvana Manzanell, Inga Plate, , Karina Klein, Birthe Pegel, Stephanie v. Plocki, Friederike Ohle, Sven Nielsen, Bernadette Linsbichler, Marcella v. Salis-Soglio, Käthi Kämpf, Dinah Streifeneder, Karolin Kühn, Katrin Völter, Alexander Stahl, Corinne Invernizzi, Lena und Oliver Salesov, Jens Langhoff, Katja Nuss, Sabine Koch, Anja und Martin Waselau, Michelle Siedler, Peter Kronen.

Babak Madani danke ich für die graphische Unterstützung bei der Illustration der Dissertation.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt meinen guten Freunden Maik Barth und David Dobler für Übersetzungs- und Formatierungshilfe, sowie Mareike Görtz und Markus Laiblin für die unermüdliche Unterstützung und Motivation bei allem was ich tue.

---

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern und Grosseltern bedanken, die mir das Tiermedizinstudium ermöglicht haben.

Vor allem aber danke ich meiner Mutter und meiner Schwester, die mich immer unterstützen, stets an mich geglaubt haben und auf deren Hilfe und Liebe ich immer zählen kann.



---

## Lebenslauf

Name	Kristina Alexandra Biermeier
Geburtsdatum	26.10.1980
Geburtsort	Stuttgart, Deutschland
Nationalität	deutsch
Schulbildung	
1991-2000	Eberhard-Ludwig-Gymnasium, Stuttgart
Juni 2000	Allgemeine Hochschulreife
Studium	
Sept. 2001-Juni 2003	Tiermedizinstudium an der Szent Istvan Universität Budapest
Okt. 2003-Feb. 2007	Tiermedizinstudium an der Universität Leipzig
Nov. 2005-April 2006	Erasmus-Austauschsemester an der Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich
Feb. 2007	Approbation als Tierärztin an der Universität Leipzig
Dissertation	
Mai 2007–Okt. 2008	Mitarbeit in der MSRU, Pferdekllinik der Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich Dissertation bei Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, ECVS, Pferdekllinik der Vetsuisse Fakultät Universität Zürich, MSRU
Seit Dezember 2008	Anstellung an der Tierklinik am Hasenberg, Stuttgart

---